



**CARLA PATRÍCIA
ALVES FREIRE
MADEIRA DA CRUZ**

**ESTUDO DE RECEPTORES SINTÉTICOS NO
RECONHECIMENTO MOLECULAR DE SUBSTRATOS
ANIÓNICOS E IÕES METÁLICOS**



**CARLA PATRÍCIA
ALVES FREIRE
MADEIRA DA CRUZ**

**ESTUDO DE RECEPTORES SINTÉTICOS NO
RECONHECIMENTO MOLECULAR DE SUBSTRATOS
ANIÓNICOS E IÕES METÁLICOS**

Tese apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Química, realizada sob a orientação científica do Doutor Vítor Manuel Sousa Félix, Professor Associado com Agregação da Universidade de Aveiro, e sob co-orientação científica da Doutora Rita Virgínia Delgado António, Professora Associada com Agregação do Instituto Superior Técnico da Universidade Técnica de Lisboa

Apoio financeiro do POCTI no âmbito
do III Quadro Comunitário de Apoio.

POCTI / QUI / 35396 / 1999.

Apoio financeiro da FCT no âmbito
do III Quadro Comunitário de Apoio.

SFRH / BD / 19266 / 2004.

Júri

Presidente

Doutor Carlos Alberto Diogo Soares Borrego
Professor Catedrático da Universidade de Aveiro

Vogais

Doutora Maria José Diogo da Silva Calhorda
Professora Catedrática da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

Doutora Rita Virgínia Delgado António
Professora Associada com Agregação do Instituto Superior Técnico da Universidade Técnica de Lisboa (Co-Orientadora)

Doutor Vítor Manuel Sousa Félix
Professor Associado com Agregação da Universidade de Aveiro (Orientador)

Doutora Judite da Conceição Nunes Costa
Professora Auxiliar da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Doutora Maria do Rosário Gonçalves dos Reis Marques Domingues
Professora Auxiliar da Universidade de Aveiro

Doutora Teresa Margarida dos Santos
Professora Auxiliar da Universidade de Aveiro

Ter problemas na vida é inevitável...ser derrotados por eles é opcional !

Dedico este trabalho ao João, aos meus Pais e à minha Avó, pelo incansável apoio ao longo destes anos.

Em memória do meu Avô

Agradecimentos

Ao Professor Vítor Félix desejo expressar o meu agradecimento pelo apoio, motivação e dedicação na elaboração da tese, por direccionar a investigação no sentido mais profícuo, pelas suas ideias singulares e decisivas, pela forma como me ajudou a colocar as questões correctas no momento certo, pelos importantes ensinamentos transmitidos, fruto dos seus profundos conhecimentos e da sua vasta experiência adquirida neste tema, e pela amizade, acompanhamento e preocupação com que sempre me distinguiu.

À Professora Rita Delgado desejo expressar o meu agradecimento pela confiança que depositou em mim, por ter influenciado decisivamente o meu interesse pelo tema da Química de Coordenação e Supramolecular, pelo espírito crítico e construtivo que me inculuiu na interpretação e discussão de resultados, e pelas sugestões que contribuíram para aumentar a clareza do texto. Acresce salientar quer o acompanhamento e os incentivos que me proporcionou, quer a convivência amigável com que sempre trabalhámos.

Ao Professor Michael Drew, pela leitura dos cristais, e posteriormente à Doutora Paula Brandão, pela perseverança na leitura dos mesmos.

Ao Professor Vítor Félix pela resolução das estruturas de raios-X e pelos cálculos de mecânica e dinâmica molecular.

À Doutora Cristina Moiteiro e à Professora Rosário Domingues, pela disponibilidade na realização dos espectros de massa, e pelo interesse continuado que mantiveram sobre os resultados do trabalho de investigação.

Ao Professor Miguel Teixeira e à Doutora Manuela Pereira, pela realização dos espectros de RPE, e ainda à Conceição Almeida, pelas diversas análises elementares dos compostos.

Ao Professor Rui Teives pelas medições de susceptibilidade magnética realizadas.

À Doutora Sílvia Carvalho pela amizade, acompanhamento e preocupação com que sempre me distinguiu.

Às Doutoradas Patrícia Antunes, Paula Campello, Judite Costa, Maria de Fátima Cabral e Patrícia Reis, pela convivência amigável e pelo incentivo, e aos restantes colegas da UA e do ITQB.

Gostaria ainda de agradecer as excelentes condições de acolhimento técnicas e materiais proporcionadas pela UA e pelo ITQB, e a todos aqueles que contribuíram directa ou indirectamente para a elaboração desta tese.

palavras-chave

Reconhecimento de aniões, receptores macrocíclicos, agregados supramoleculares, constantes de equilíbrio, selectividade, compostos de coordenação.

resumo

O trabalho descrito insere-se no âmbito da Química Supramolecular e consistiu no desenvolvimento de receptores artificiais, na forma protonada ou complexada, para o reconhecimento molecular de substratos aniónicos derivados de ácidos carboxílicos incluindo os herbicidas PMG²⁻, ATCP⁻ e 2,4-D⁻. Foram investigadas duas séries de aniões, uma alifática (ox²⁻, mal²⁻, suc²⁻, glu²⁻, adip²⁻, cit³⁻ e cta³⁻) e outra aromática (bzc⁻, naphc⁻, anthc⁻, pyrc⁻, ph²⁻, iph²⁻, tph²⁻, btc³⁻, dihyac²⁻, 4,4-dibzc²⁻, 3-nitrobzc⁻ e 4-nitrobzc⁻).

Foram sintetizados sete novos ligandos macrocíclicos simétricos constituídos por anéis aromáticos piridina ou fenantrolina ligados por cadeias de poliaminas saturadas. O comportamento ácido-base destes macrociclos foi investigado em solução aquosa e as constantes de protonação correspondentes determinadas por métodos potenciométricos e de RMN de ¹H. As propriedades de complexação destes ligandos com os iões metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺ foram também estudadas por métodos potenciométricos nas mesmas condições experimentais, tendo revelado que os macrociclos de dimensão média são capazes de acomodar um ou dois iões metálicos. O complexo dinuclear de Cu(II) derivado do macrociclo com dois grupos piridina foi utilizado como receptor de aniões carboxilato originando complexos ternários. Todos os complexos foram caracterizados em solução por espectroscopias de UV/vis/IV-próx e de RMN. As espécies paramagnéticas foram também caracterizadas por espectroscopia de RPE. A formação de espécies ternárias foi ainda investigada por espectrometria de massa ESI-MS e ESI-MS/MS. As estruturas cristalinas de alguns dos complexos foram determinadas por difracção de raios-X.

As formas protonadas dos macrociclos foram utilizadas como receptores de uma grande variedade de aniões carboxilato.

O reconhecimento molecular entre os receptores e os substratos aniónicos foi investigado em solução por métodos potenciométricos e de espectroscopia de RMN com determinação das constantes de associação. Os agregados supramoleculares foram caracterizados no estado sólido por difracção de raios-X. Finalmente as associações supramoleculares foram estudadas em solução por métodos de dinâmica molecular com determinação dos termos entrópicos e entálpicos das energias livres de ligação.

Em resumo, nesta tese apresentam-se os resultados de estudos realizados com duas famílias de macrociclos: desde a síntese dos compostos, passando por estudos em solução e finalizando com simulação molecular. Este estudo sistemático através da conjugação de metodologias complementares permitiu caracterizar ao nível macroscópico e microscópico as associações moleculares.

keywords

Anionic recognition, macrocyclic receptors, supramolecular aggregates, equilibrium constants, selectivity, coordination compound.

abstract

The described work is included in the Supramolecular Chemistry field and it comprises the development of artificial receptors, in the protonated or complexed forms, for the molecular recognition of carboxylate anionic substrates among them two herbicides PMG²⁻, ATCP⁻ e 2,4-D⁻. Two series of anions, one aliphatic (ox²⁻, mal²⁻, suc²⁻, glu²⁻, adip²⁻, cit³⁻ e cta³⁻) and the other aromatic (bzc⁻, naphc⁻, anthc⁻, pyrc⁻, ph²⁻, iph²⁻, tph²⁻, btc³⁻, dihyac²⁻, 4,4-dibzc²⁻, 3-nitrobzc⁻ e 4-nitrobzc⁻) were investigated.

Seven new symmetric macrocyclic ligands containing two pyridine or two phenanthroline aromatic fragments linked by saturated polyamine chains were synthesized. The acid-base behaviour of these macrocycles was investigated in aqueous solution and the corresponding protonation constants determined by potentiometric and ¹H NMR methods. The complexation properties of these ligands with the metal ions Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ and Pb²⁺ were also studied by potentiometric methods under the same experimental conditions. The results showed that the macrocycles of medium size are able to accommodate one or two metal ions. The dinuclear copper(II) complex derived from the macrocycle with two pyridine rings was also used as receptor for the binding of carboxylate anions leading to the formation of ternary complexes. All complexes were completely characterized in solution using UV/vis/NIR and RMN spectroscopies. The paramagnetic species were also characterized by EPR spectroscopy. The dinuclear species were also studied through ESI-MS and ESI-MS/MS. The single crystal structures of some metal complexes were determined by X-ray diffraction.

The protonated forms of the macrocycles were used as receptors for the binding of various carboxylate anions. The molecular recognition process between the receptors and the anionic substrates was investigated in solution by potentiometric methods and NMR spectroscopy with the consequent determination of the binding association constants. The supramolecular aggregates were characterised by single crystal X-ray diffraction. Finally the supramolecular associations were studied, in solution, *via* molecular dynamic simulations with calculation of the enthalpic and entropic contributions for the binding free energies.

In conclusion, in this thesis the results of the studies carried out with two families of macrocycles were presented: starting from the synthesis to solution studies and finishing with molecular dynamic simulations. This comprehensive study, comprising several complementary techniques, allowed the full characterization at the macroscopic and microscopic levels the supramolecular associations.

Índice

Capítulo 1	Introdução	1
1.1	Considerações gerais sobre reconhecimento molecular	3
1.1.1	Reconhecimento de íons metálicos	11
1.1.2	Reconhecimento de substratos aniônicos	13
1.1.3	Reconhecimento de aniões por complexos dimetálicos	18
1.1.4	Concepção e síntese de receptores artificiais	22
1.2	Âmbito desta tese	25
	Referências	30
Capítulo 2	Complexos macrocíclicos contendo dois fragmentos de piridina e íons metálicos	35
2.1	Introdução	37
2.2	Ciclização dos compostos macrocíclicos [28]Py ₂ N ₆ e Me ₂ [28]Py ₂ N ₆	38
2.2.1	Ciclo-condensação [2+2] assistida por íon metálico	38
2.2.2	Ciclo-condensação [2+2] não assistida	39
2.3	Comportamento ácido-base	40
2.4	Estudos de complexos com íons metálicos	41
2.4.1	Determinação das constantes de estabilidade	42
2.4.2	Estudos estruturais	45
2.4.2.1	Estudos cristalográficos	45
2.4.2.2	Dados espectroscópicos de RMN de ¹ H	50
2.4.2.3	Uv/vis/IV-próx dos complexos de Ni(II) e Cu(II) e espectros RPE dos complexos de Cu(II)	53
2.4.3	Modelação molecular	55
2.5	Conclusões	60
	Referências	61
Capítulo 3	Agregados supramoleculares de um receptor macrocíclico poliaza com dois fragmentos de piridina e aniões carboxilato	63
3.1	Introdução	65
3.2	Determinação das constantes de associação através de titulações de RMN de ¹ H	67
3.3	Estudos cristalográficos	74

3.4	Conclusões	79
	Referências	80
Capítulo 4 Interacção de substratos aniónicos com um complexo dinuclear de		
	cobre(II) de um macrociclo com dois grupos piridina	83
4.1	Introdução	85
4.2	Estudos de complexos ternários	86
4.2.1	Determinação das constantes de formação de complexos ternários	86
4.2.2	Estudos estruturais	92
4.2.2.1	Estudos cristalográficos	92
4.2.2.2	Estudos espectroscópicos de Uv/Vis e de RPE dos complexos ternários	95
4.2.2.3	Caracterização dos complexos ternários por espectrometria de massa	98
4.3	Conclusões	101
	Referências	102
Capítulo 5 Complexos formados com macrociclos contendo dois fragmentos de		
	fenantrolina e iões metálicos	105
5.1	Introdução	107
5.2	Síntese dos ligandos contendo unidades de fenantrolina	108
5.3	Comportamento ácido-base dos ligandos	110
5.3.1	Determinação das constantes de protonação por potenciometria ...	110
5.3.2	Estudo da sequência de protonação e determinação das constantes de protonação dos macrociclos [30]phen ₂ N ₄ O ₂ e [30]phen ₂ N ₆ por RMN de ¹ H. Identificação dos sinais por espectros NOESY	112
5.4	Estudos dos complexos com iões metálicos	117
5.4.1	Determinação das constantes de estabilidade	117
5.4.2	Estudos estruturais dos complexos	124
5.4.2.1	Estudos cristalográficos	124
5.4.2.2	Uv/Vis/IV-próx. dos complexos de Ni(II)	125
5.4.2.3	Espectroscopias de Uv/Vis e de RPE dos complexos de Cu(II)	127
5.4.2.4	Aspectos estruturais sobre o sistema redox Cu(II)/Cu(I)	133

5.5	Conclusões	135
	Referências	136
Capítulo 6 Reconhecimento molecular de substratos aniónicos por receptores		
	contendo dois fragmentos de fenantrolina	139
6.1	Introdução	141
6.2	Estudo da associação dos receptores com substratos aniónicos	143
6.2.1	Método potenciométrico	143
6.2.2	Espectroscopia de RMN de ^1H e espectros de NOESY	156
6.3	Estudos cristalográficos	168
6.4	Modelação molecular	173
6.5	Conclusões	178
	Referências	180
Capítulo 7 Conclusões		
Parte Experimental		191
P.1	Síntese e caracterização dos compostos	193
P.1.1	Reagentes	193
P.1.1.1	Secagem dos solventes utilizados	193
P.1.2	Equipamento	194
P.1.3	Controlo das reacções	194
P.1.4	Purificação dos compostos	194
P.1.5	Caracterização dos compostos preparados	194
P.1.6	Síntese dos compostos	194
P.1.6.1	Síntese do reagente 2,6-bis(formil)piridina	195
P.1.6.2	Síntese dos macrociclos $[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$	195
P.1.6.3	Síntese do reagente 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído	196
P.1.6.4	Síntese do macrociclo $[16]\text{phenN}_2$	197
P.1.6.5	Síntese do macrociclo $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$	197
P.1.6.6	Síntese do macrociclo $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$	199
P.1.6.7	Síntese do macrociclo $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$	200
P.1.6.8	Síntese do macrociclo $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$	200

P.1.6.9	Síntese e cristalização do complexo [Ni ₂ ([28]py ₂ N ₆)(H ₂ O) ₄]Cl ₄ ·3H ₂ O	201
P.1.6.10	Síntese de {H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆ }(PF ₆) ₆	202
P.1.6.11	Síntese dos substratos na forma de carboxilatos de tetrametilamónio	202
P.1.6.12	Síntese dos substratos na forma de carboxilatos de potássio	202
P.1.6.13	Síntese e cristalização de {H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆ }.(tph) ₂ (PF ₆) ₂ ·4H ₂ O} (1) e {H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆ }.(dibzc) ₂ (PF ₆) ₂ ·4H ₂ O} (2)	202
P.1.6.14	Síntese dos complexos ternários {(Cu ₂ Me ₂ [28]py ₂ N ₆)(μ-ox)}CIBF ₄ ·0.5H ₂ O (1) e {Cu ₂ (H ₂ Me ₂ [28]py ₂ N ₆)Cl ₂ (tph) ₂ } (2)	203
P.1.6.15	Síntese e cristalização de {Ni[32]phen ₂ N ₄ Cl ₂ }	203
P.1.6.16	Síntese e cristalização de {(H ₅ [30]phen ₂ N ₄ O ₂)X _n (H ₂ O) _{5-n} }X _{n-1} ·mH ₂ O, onde X = Cl, n = 3, m = 6 para (1) e X = Br, n = 4, m = 5,5 para (2)	204
P.1.6.17	Síntese dos complexos mono- e di-nucleares de cobre(II) e níquel(II) com os ligandos [16]phenN ₂ , [30]phen ₂ N ₄ O ₂ , [30]phen ₂ N ₆ , [32]phen ₂ N ₄ e Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ para estudo de Uv/vis e RPE	204
P.1.6.18	Síntese e cristalização de {[H ₆ [30]phen ₂ N ₆]][ph(μ-H)ph] ₂ ·8H ₂ O	204
P.2	Determinação de constantes de protonação dos ligandos, de estabilidade dos complexos, de estabilidade de formação dos complexos ternários e de associação das entidades supramoleculares por potenciometria	205
P.2.1	Constantes de protonação dos ligandos	205
P.2.2	Constantes de estabilidade dos complexos	207
P.2.3	Constantes de associação das entidades supramoleculares	208
P.2.3.1	Constante de associação efectiva (K _{ef})	209
P.2.3.2	Conceito de selectividade termodinâmica	213
P.2.4	Constantes de estabilidade de formação dos complexos ternários	215
P.2.4.1	Constante de estabilidade condicional (K _{cond})	216

P.2.5	Constantes de equilíbrio estequiométricas e termodinâmicas	218
P.2.6	Titulações potenciométricas	218
P.2.7	Determinação do potencial de junção líquida	221
P.2.8	Equipamento utilizado	222
P.2.9	Activação e conservação dos eléctrodos	223
P.2.9.1	Eléctrodo de vidro	223
P.2.9.2	Eléctrodo de referência	223
P.2.9.3	Eléctrodo combinado	224
P.2.10	Soluções utilizadas nas titulações potenciométricas	224
P.2.10.1	Solvente	224
P.2.10.2	Soluções dos ligandos	224
P.2.10.3	Soluções dos iões metálicos	224
P.2.10.4	Soluções dos substratos aniónicos	225
P.2.10.5	Electrólitos de suporte	225
P.2.10.6	Soluções de ácidos fortes	225
P.2.10.7	Solução de base forte	225
P.2.11	Processo de calibração utilizado	226
P.2.12	Titulação dos ligandos	227
P.2.12.1	Titulação dos ligandos (ou receptores) na presença do ião metálico e/ou do substrato aniónico	228
P.2.12.2	Titulações descontínuas por pontos (tipo "batch")	228
P.2.13	Representação gráfica dos valores experimentais: curvas de titulação	229
P.2.14	Método potenciométrico de cálculo	229
P.2.14.1	Calibração dos eléctrodos	229
P.2.14.2	Processo de calibração utilizado	229
P.2.15	Determinação das constantes de protonação, de estabilidade e de associação. Programa Hyperquad 2000 e 2006	230
P.2.16	Curvas de distribuição de espécies. Programa HySS 2000 e 2006	232
P.3	Determinação das constantes de protonação dos ligandos, da sequência de protonação e das constantes de associação das entidades supramoleculares por espectroscopia de RMN	232

P.3.1	Determinação da sequência de protonação e das constantes de protonação dos macrociclos [30]phen ₂ N ₄ O ₂ e [30]phen ₂ N ₆ em D ₂ O	232
P.3.1.1	Preparação das soluções	233
P.3.1.1.1	Soluções dos ligandos [30]phen ₂ N ₄ O ₂ e [30]phen ₂ N ₆	233
P.3.1.1.2	Solução de DCI	233
P.3.1.1.3	Solução de KOD	233
P.3.1.1.4	Soluções tampão	234
P.3.1.2	Equipamento utilizado	234
P.3.1.3	Procedimento experimental	234
P.3.2	Determinação das constantes de associação entre os receptores {H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆ } ⁶⁺ , {H ₄ [32]phen ₂ N ₄ } ⁴⁺ , {H ₄ [30]phen ₂ N ₄ O ₂ } ⁴⁺ , {H ₄ [30]phen ₂ N ₆ } ⁴⁺ e {H ₆ Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ } ⁶⁺ e os substratos aniônicos	235
P.3.2.1	Preparação das soluções	235
P.3.2.1.1	Solução do receptor {H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆ }.(PF ₆) ₆	235
P.3.2.1.2	Soluções dos sais de tetrametilamónio dos substratos aromáticos ph ²⁻ , iph ²⁻ , tph ²⁻ , 4,4-dibzc ²⁻ , bzc ⁻ , 3-nitrobzc ⁻ e 4-nitrobzc ⁻ e alifáticos ox ²⁻ , mal ²⁻ , suc ²⁻ , glu ²⁻ e adip ²⁻	236
P.3.2.1.3	Soluções dos receptores {H ₄ [32]phen ₂ N ₄ } ⁴⁺ , {H ₄ [30]phen ₂ N ₄ O ₂ } ⁴⁺ , {H ₄ [30]phen ₂ N ₆ } ⁴⁺ e {H ₆ Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ } ⁶⁺	236
P.3.2.1.4	Soluções dos sais de potássio dos substratos aromáticos bzc ⁻ , naphc ⁻ , ph ²⁻ , iph ²⁻ , tph ²⁻ , btc ³⁻ , ATCP ⁻ , 2,4-D ⁻ e alifáticos ox ²⁻ , cta ³⁻ e PMG ²⁻	237
P.3.2.2	Procedimento experimental	237
P.3.3	Correlação pK _D e pK _H	237
P.3.4	Determinação das constantes de protonação e de associação por RMN de ¹ H. Programa HypNMR 2000	238
P.3.5	Diagramas de Job ou método das variações contínuas	240
P.3.5.1	Preparação das soluções	241
P.3.5.2	Procedimento experimental	241
P.3.6	Espectros bidimensionais de NOESY	241
P.3.7	Determinação dos momentos magnéticos	241

P.4	Espectroscopia de absorção no Uv/Vis/Iv-prox	242
P.4.1	Preparação das soluções	243
P.4.2	Equipamento	243
P.5	Espectroscopia de RPE	243
P.5.1	Simulação dos espectros dos complexos mononucleares de Cu(II): Programas PARDAT, EPRBOX e EPRNOVO	244
P.6	Cristalografia	245
P.7	Simulações de mecânica molecular e dinâmica molecular	245
	Referências	247
ADENDAS		249
ADENDA I.	Constantes de estabilidade globais $\log \beta$ ($M_mH_hA_a$) e parciais $\log K$ ($M_mH_hL_l$) do Cu(II) com os substratos ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} , e im em solução	251
ADENDA II.	Dados dos espectros de Uv/vis dos complexos de Cu(II) com os ligandos [16]phenN ₂ , [32]phen ₂ N ₄ , [30]phen ₂ N ₄ O ₂ , [30]phen ₂ N ₆ , e Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ a $T = 298\text{ K}$ correspondentes à 1ª leitura	252
ADENDA III.	Dados dos espectros de Uv/Vis dos complexos de Cu(II) com os ligandos [16]phenN ₂ , [32]phen ₂ N ₄ , [30]phen ₂ N ₄ O ₂ , [30]phen ₂ N ₆ , e Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ a $T = 298\text{ K}$ correspondentes à 2ª leitura	253
ADENDA IV.	Constantes de protonação globais ($\log \beta_1^H$) e parciais ($\log K_i^H$) determinadas para todos os substratos em H ₂ O e H ₂ O/CH ₃ OH	254

Lista de Figuras

Figura 1.1	Desenvolvimento de um sistema supramolecular	3
Figura 1.2	Esquematização das interações intermoleculares envolvidas na formação da supermolécula ou do agregado supramolecular	4
Figura 1.3	Representação esquemática de sensores supramoleculares com emissão de luz quando o receptor se liga ao substrato	5
Figura 1.4	Estruturas dos receptores sintéticos e estruturas cristalinas de raios-X das supermoléculas por eles formados: a) carcerando L^1 e $[L^1(PhNO_2)]$; b) macrotríciclo esférico L^2 , $[L^2(NH_4)]^+$ e $[H_4L^2(Cl)]^{3+}$	7
Figura 1.5	Representação esquemática de uma supermolécula formada por um receptor heteroditópico e um par iónico (à esquerda), da estrutura molecular do receptor L^3 e da estrutura cristalina de raios-X da supermolécula $[L^3(MeNH_3^+)(Cl^-)]$ (à direita)	7
Figura 1.6	Representação esquemática de um receptor homotópico (à esquerda), da estrutura molecular da cápsula L^4 e da estrutura cristalina de raios-X da supermolécula $[L^4(Me_4N^+)(Cl^-)]$ (à direita)	8
Figura 1.7	Representação da estrutura molecular dos pseudo-rotaxanos, L^5 e L^6 , resultantes de iões diarilamónio inseridos no anel dibenzo-24-coroa-8	9
Figura 1.8	Síntese do catenano L^7	9
Figura 1.9	Estrutura molecular do rotaxano, L^8 , e representação esquemática do funcionamento de uma máquina molecular	10
Figura 1.10	Estrutura molecular do criptando L^9 e estruturas cristalinas de raios-X ($CdL^9)^{2+}$, $(PbL^9)^{2+}$ e $(HgL^9)^{2+}$	11
Figura 1.11	Estrutura molecular dos ligandos L^{10} e L^{11} e estruturas cristalinas de raios-X dos complexos $(CuL^{10})^{2+}$ e $(CuL^{11})^{2+}$	12
Figura 1.12	Estrutura molecular do ligando L^{12} e estruturas cristalinas de raios-X de $[ZnL^{12}(H_2O)]^{2+}$ e $[HgL^{12}(Br)]^+$	13
Figura 1.13	Estrutura molecular do macrobíciclo L^{13} e estruturas cristalinas de raios-X dos criptatos $[H_6L^{13}(F)]^{5+}$, $[H_6L^{13}(Cl)]^{5+}$ e $[H_6L^{13}(Br)]^{5+}$	14
Figura 1.14	Estrutura molecular dos macrociclos L^{14} e L^{15}	14
Figura 1.15	Estrutura molecular do receptor $(H_6L^{16})^{6+}$ e estrutura cristalina de raios-X da supermolécula com o anião oxalato $[H_6L^{16}(ox)]^{4+}$	15

Figura 1.16 Estrutura molecular do receptor $(H_6L^{17})^{6+}$ e estrutura cristalina de raios-X da supermolécula com o anião tereftalato $[H_6L^{17}(tph)]^{4+}$	15
Figura 1.17 Estrutura molecular do receptor L^{18} e estrutura cristalina de raios-X da supermolécula $[L^{18}(bzc)]^-$	16
Figura 1.18 Estrutura molecular do receptor hexaprotonado $(H_6L^{19})^{6+}$ e estrutura cristalina de raios-X de $[H_6L^{19}(H_2PO_4^-)_6(H_3PO_4)_2]$	16
Figura 1.19 Representação do criptando $(H_6L^{20})^{6+}$ e estruturas cristalinas de raios-X com os oxoaniões, $[H_6L^{20}(NO_3)_2]^{4+}$ e $[H_6L^{20}(S_2O_3)]^{4+}$	17
Figura 1.20 Estrutura molecular do receptor L^{21} e formação do composto sanduíche com o anião SO_4^{2-} ; estrutura cristalina de raios-X $[(L^{21})_2SO_4]^{2-}$	18
Figura 1.21 Representação esquemática dos sistemas estudados em cascata do tipo a) e b)	19
Figura 1.22 Estrutura molecular do complexo dinuclear $(Cu_2L^{16})^{4+}$ e estrutura cristalina de raios-X do complexo em cascata $[Cu_2L^{16}(im)]^{3+}$	19
Figura 1.23 Estrutura molecular do complexo dinuclear $(Cu_2L^{22})^{4+}$ e estruturas cristalinas de raios-X dos complexos em cascata $[Cu_2(H_2L^{22})(oxa)_3]$ e $[Cu_2L^{22}(suc)(Cl_2)]$	20
Figura 1.24 Estrutura molecular do complexo dinuclear $(Cu_2L^{23})^{4+}$ e estrutura cristalina de raios-X do complexo em cascata do tipo a) $[Cu_2L^{23}(pim)]^{2+}$	21
Figura 1.25 Estrutura molecular do complexo dinuclear $(Cu_2L^{24})^{4+}$ e estrutura cristalina de raios-X do complexo em cascata do tipo b) $[Cu_4(L^{24})_2(tph)_2]$	22
Figura 1.26 Estrutura molecular do complexo dinuclear $(Cu_2L^{25})^{4+}$ e estrutura cristalina de raios-X do complexo em cascata do tipo b) $\{Cu_4(L^{25})(\mu-CO_3)_2\}$	22
Figura 1.27 Representação esquemática de possíveis receptores	23
Figura 1.28 Estrutura molecular dos receptores L^{26} , L^2 , L^{27} e L^3	23
Figura 1.29 Representação esquemática da síntese de um receptor macrocíclico através da reacção de ciclo-condensação $[1+1]$ e $[2+2]$	24
Figura 1.30 Representação esquemática da síntese assistida de dois macrociclos, L^{29} e L^{30} , pelos iões metálicos Mg^{2+} e Pb^{2+}	25

Figura 2.1	Estrutura cristalina de raios-X da forma contraída da imina [28]py ₂ N ₆	40
Figura 2.2	Curvas de distribuição de espécies para os complexos de Ni ²⁺ :Me ₂ [28]py ₂ N ₆ na proporção ião metálico:ligando 1:1 e na proporção ião metálico:ligando 2:1	45
Figura 2.3	Estrutura cristalina de raios-X do complexo [Ni ₂ ([28]py ₂ N ₆)(H ₂ O) ₄] ⁴⁺	46
Figura 2.4	Estruturas cristalinas de raios-X, [Cu ₂ L ^a (HNCS) ₂] ⁴⁺ (2, <i>refcode</i> FEVRUT), [Ag ₂ L ^a] ²⁺ (3, <i>refcode</i> PAIPAG), [Ag ₂ L ^b] ²⁺ (4, <i>refcode</i> SEWHUX), [Ag ₂ L ^c] ²⁺ (5, <i>refcode</i> SEWJAF) e [Ag ₂ L ^d] ²⁺ (6, <i>refcode</i> SEWJEJ), evidenciando as esferas de coordenação e as conformações dos complexos de 28-membros	48
Figura 2.5	Empacotamento cristalino relativo ao complexo {Ni ₂ ([28]py ₂ N ₆)(H ₂ O) ₂ }Cl ₄ .3H ₂ O, ao longo da direcção cristalográfica [010], ilustrando as ligações de hidrogénio	49
Figura 2.6	Conformações de menor energia dos complexos [Cd([28]py ₂ N ₆)] ²⁺	57
Figura 2.7	Variação de energia em função da distância M–N para as onze conformações hexacoordenadas	59
Figura 3.1	Curvas de titulação de RMN de ¹ H do receptor {(H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆)(PF ₆) ₆ } na presença de vários aniões, Δδ em função do número de equivalentes de anião adicionado para as ressonâncias <i>c</i> , <i>d</i> , <i>e</i> , <i>f</i> e <i>g</i> , em DMSO- <i>d</i> ₆	70
Figura 3.2	Representação dos diagramas de Job para a ressonância <i>b</i> de soluções de misturas do receptor com quantidades crescentes dos aniões: a) mal ²⁻ , b) glu ²⁻ , c) tph ²⁻ e d) 4-nitrobzc ⁻ , mantendo constante o número total de moles	72
Figura 3.3	Estruturas cristalinas de raios-X dos agregados supramoleculares: {(H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆).(tph) ₂ (PF ₆) ₂ .4H ₂ O}, 1 e {(H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆).(4,4-dibzc) ₂ (PF ₆) ₂ .4H ₂ O}, 2	74
Figura 3.4	Estrutura cristalina de raios-X do agregado supramolecular 1 construído através da montagem de {(H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆).(tph) ₂ (PF ₆) ₂ .4H ₂ O}	77
Figura 3.5	Estrutura cristalina de raios-X do agregado supramolecular 2 construído através da montagem de {(H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆).(4,4-dibzc) ₂ (PF ₆) ₂ .4H ₂ O}	78

Figura 4.1	Diagrama de distribuição de espécies em função do pH de soluções do ligando Me ₂ [28]py ₂ N ₆ na presença do Cu(II)	87
Figura 4.2	Diagrama de distribuição de espécies em função do pH de soluções contendo Cu ²⁺ /Me ₂ [28]py ₂ N ₆ /substrato (2:1:1), sendo o substrato ox ²⁻ (a), tph ²⁻ (b) e im (c)	89
Figura 4.3	Valores de log <i>K</i> _{cond} em função do pH das entidades associadas formadas pelo complexo de Cu(II) e os aniões estudados ox ²⁻ , mal ²⁻ , suc ²⁻ , glu ²⁻ , tph ²⁻ e im	91
Figura 4.4	Diagrama de competição de soluções do {Cu _n Me ₂ [28]py ₂ N ₆ } ⁿ⁺ (n=1,2) na presença da mistura de substratos ox ²⁻ , mal ²⁻ , suc ²⁻ , glu ²⁻ , tph ²⁻ e im em função do pH	91
Figura 4.5	Estrutura 1D do agregado supramolecular {Cu ₂ (Me ₂ [28]py ₂ N ₆)Cl ₂ (μ-ox)}BF ₄ ·0.5H ₂ O mostrando a coordenação de aniões ox ²⁻ a unidades de {Cu ₂ (Me ₂ [28]py ₂ N ₆)} ⁴⁺	93
Figura 4.6	Estrutura molecular do complexo {Cu ₂ (H ₂ Me ₂ [28]py ₂ N ₆)Cl ₂ (tph) ₂ } em duas perspectivas diferentes	94
Figura 4.7	Espectros de absorção na região Uv (a) e vis (b) do complexo dinuclear de Cu(II) a pH = 7,5 (1) e após adição de 1 equiv. de ox ²⁻ (2) (pH 8,1), tph ²⁻ (3) (pH 7,5) e im (4) (pH 9,2)	95
Figura 4.8	Espectros de RPE nas zonas a) <i>g</i> ≈ 4 e b) <i>g</i> ≈ 2 dos complexos de cobre a pH=7,5 (1) e dos complexos ternários com ox ²⁻ a pH= 7,5 (2), tph ²⁻ a pH 7,8 (3) e im a pH=8,2 (4) em DMSO:H ₂ O (40:60; v:v)	97
Figura 4.9	Espectro ESI-MS/MS do ião a <i>m/z</i> 729 referente ao complexo dinuclear de Cu(II)	98
Figura 4.10	Espectro ESI-MS do complexo de ternário com ox ²⁻	99
Figura 4.11	Espectro ESI-MS/MS do complexo ternário com ox ²⁻	100
Figura 4.12	Espectro ESI-MS/MS do complexo ternário com tph ²⁻	100
Figura 4.13	Espectro ESI-MS/MS do complexo ternário com im	100
Figura 5.1	Diagramas de distribuição de espécies dos macrociclos [16]phenN ₂ (a), [32]phen ₂ N ₄ (b), [30]phen ₂ N ₄ O ₂ (c), [30]phen ₂ N ₆ (d), Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ (e)	113

Figura 5.2	Espectro de RMN de ^1H de $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ a pD = 3 (à direita) e o gráfico da variação do desvio químico das ressonâncias dos vários prótons ao longo da curva de titulação, pD em função de δ (ppm) (à esquerda)	114
Figura 5.3	Espectro de NOESY do receptor $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ a pD=3	114
Figura 5.4	Espectro de RMN de ^1H de $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ a pD 4,0 (à direita) e o gráfico da variação do desvio químico das ressonâncias dos vários prótons ao longo da titulação, pD em função de δ	115
Figura 5.5	Espectro de NOESY do macrociclo $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ a pD = 4,0	116
Figura 5.6	Diagrama de distribuição de espécies em função do pH de soluções de a) $[16]\text{phenN}_2$; b) $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$; c) $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$; d) $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$; e) $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$	121
Figura 5.7	Diagrama de distribuição de espécies dos macrociclos indicados em presença do íon Cd^{2+} em função do pH	123
Figura 5.8	Diagrama de distribuição de espécies do macrociclo $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ na presença dos íons metálicos Cd^{2+} e Zn^{2+}	124
Figura 5.9	Estrutura cristalina do complexo $\{\text{Ni}[32]\text{phen}_2\text{N}_4\text{Cl}_2\}$	125
Figura 5.10	Espectros de absorção dos complexos de Ni(II) nas regiões do Uv (gráfico da esquerda) e visível (gráfico da direita) dos complexos a) $[16]\text{phenN}_2$ ($C_L = C_{\text{Ni}^{2+}} = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$); b) $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$ ($C_L = C_{\text{Ni}^{2+}} = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$; c) $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Ni}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$); d) $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Ni}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$); e) $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Ni}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$); f) $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Ni}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$)	127
Figura 5.11	Espectros de absorção dos complexos de Cu(II) nas regiões do Uv (gráfico da esquerda) e visível (gráfico da direita) dos complexos a) $[16]\text{phenN}_2$ ($C_L = C_{\text{Cu}^{2+}} = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$); b) $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Cu}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$); c) $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Cu}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$); d) $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Cu}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$); e) $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Cu}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$)	129

Figura 5.12 Espectros de absorção do complexo de Cu(II) nas regiões do UV (gráfico da esquerda) e visível (gráfico da direita) do complexo $\{Cu_2[30]phen_2N_6\}^{4+}$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H_2O para leituras ao longo do tempo: 1ª leitura, pH = 6,3 (vermelho), 2ª leitura, pH = 6,14 (42 dias depois, curva a azul), 3ª leitura, pH = 4,95 (110 dias depois, curva a verde)	129
Figura 5.13 Espectros de RPE dos complexos de Cu(II) com os ligandos a) $[16]phenN_2$ ($C_L = C_{Cu^{2+}} = 2 \times 10^{-3}$ M) a pH = 4,7; b) $[32]phen_2N_4$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 4,1; c) $[30]phen_2N_4O_2$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 4,2; d) $[30]phen_2N_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 4,6; e) $Me_2[34]phen_2N_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 4,3	130
Figura 5.14 Espectros de RPE dos complexos de Cu(II) com os ligandos a) $[16]phenN_2$ ($C_L = C_{Cu^{2+}} = 2 \times 10^{-3}$ M) a pH = 5,37 ;b) $[32]phen_2N_4$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_M = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 4,5; c) $[30]phen_2N_4O_2$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_M = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 6,5; d) $[30]phen_2N_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_M = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 6,1; e) $Me_2[34]phen_2N_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_M = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 6,1, para leituras ao longo do tempo: 1ª leitura (vermelho), 2ª leitura (109 dias depois, curva a azul), 3ª leitura (41 dias depois, curva a cinzento)	132
Figura 5.15 Espectros de RPE dos complexos de Cu(II) com os ligandos a) $[16]phenN_2$ ($C_L = C_{Cu^{2+}} = 2 \times 10^{-3}$ M) a pH = 8,7; b) $[32]phen_2N_4$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 8,1; c) $[30]phen_2N_4O_2$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 8,2; d) $[30]phen_2N_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 8,5; e) $Me_2[34]phen_2N_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 8,4	133
Figura 6.1 Valores de $\log K_{ef}$ em função do pH das entidades associadas formadas pelo receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ (i = 1-5) e os substratos alifáticos estudados: ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , cit^{3-} e cta^{3-}	144
Figura 6.2 Diagrama de distribuição de espécies em função do pH de soluções do receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ (i = 1-5) na presença dos substratos a) cit^{3-} e b) ox^{2-}	145

- Figura 6.3 Diagramas de distribuição de espécies em função do pH de soluções dos seguintes sistemas seleccionados: a) $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$ e btc^{3-} ; b) $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ e tph^{2-} ; c) $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ e $anthc^-$; d) $\{H_jMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ e iph^{2-} 151
- Figura 6.4 Representação gráfica das curvas de $\log K_{ef}$ em função do pH para as entidades supramoleculares formadas entre os receptores a) $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$, b) $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$, c) $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ e d) $\{H_jMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ e os substratos aniônicos indicados152
- Figura 6.5 Representação gráfica da selectividade em função do pH para as associações do receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ com as seguintes misturas de aniões: a) $btc^{3-}/pyrc^-$, $btc^{3-}/anthc^-$, btc^{3-}/iph^{2-} e btc^{3-}/cta^{3-} e b) $pyrc^-/anthc^-$, $pyrc^-/naphc^-$, $pyrc^-/btc^{3-}$, $pyrc^-/tph^{2-}$ e $pyrc^-/iph^{2-}$ 153
- Figura 6.6 Diagramas de competição de soluções do receptor $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ na presença de misturas de aniões: a) $pyrc^-$, btc^{3-} , $ATCP^-$ e PMG^{2-} e b) $pyrc^-$, $anthc^-$, $naphc^-$, bzc^- 154
- Figura 6.7 Representação das curvas de $\log K_{ef}$ em função do pH para as entidades supramoleculares formadas entre os receptores $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$, $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ e L^{45} , L^{46} e L^{47} e os substratos aniônicos a) btc^{3-} e b) iph^{2-} 156
- Figura 6.8 Espectros de RMN de 1H correspondentes à titulação do receptor $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ com o anião btc^{3-} , em D_2O , representando 1) o espectro do receptor livre; 2) o espectro correspondente à adição de 0,2 equiv. de btc^{3-} ($n = 2,65 \times 10^{-6}$ mol); e 3) o espectro correspondente à adição de 1 equiv. de btc^{3-} 158
- Figura 6.9 Variação do desvio químico $\Delta\delta$ (ppm) em função de $[A]/[R]$ das ressonâncias dos prótons a e d nas titulações de soluções do receptor $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$ com os aniões btc^{3-} , iph^{2-} , ph^{2-} , ox^{2-} e cta^{3-} [gráficos a) e b)], e dos receptores $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$ [gráficos c) e d)], $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ [gráficos e) e f)] e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ [gráficos g) e h)] com os aniões btc^{3-} , iph^{2-} , ph^{2-} e $ATCP^-$ em D_2O 159
- Figura 6.10 Diagramas de Job para os seguintes pares receptor:anião: a) $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$: iph^{2-} ; b) $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$: ph^{2-} e c) $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$: btc^{3-} 164

Figura 6.11	Espectros de NOESY referentes aos seguintes pares associados: a) $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$ e btc^{3-} ; b) $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$ e iph^{2-} ; c) $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$ e $naphc^-$; d) $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$ e PMG^{2-} ; e) $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e btc^{3-} ; f) $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $2,4-D^-$; g) $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e $2,4-D^-$; h) $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e PMG^{2-}167
Figura 6.12	Estruturas cristalinas das supermoléculas formadas por $\{H_5[30]phen_2N_4O_2\}^{5+}$ com os aniões Cl^- , 1 , e Br^- , 2169
Figura 6.13	Estrutura cristalina do composto 2 : a) formação de um agregado supramolecular por associação de duas unidades $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}^{(5-n)+}$ interpenetradas; b) cadeia 1D estendida baseada em interações $\pi-\pi$ entre unidades diméricas169
Figura 6.14	Estrutura do agregado supramolecular $\{[H_6[30]phen_2N_6][ph(\mu-H)ph]_2\}$172
Figura 6.15	Duas perspectivas do empacotamento cristalino da estrutura $\{[H_6[30]phen_2N_6][ph(\mu-H)ph]_2 \cdot 8H_2O\}$ mostrando as unidades de $[ph(\mu-H)ph]^{3-}$ intercaladas entre moléculas de $\{H_6[30]phen_2N_6\}^{6+}$173
Figura 6.16	Conformações de baixa energia determinadas por mecânica molecular para a entidade a) $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)(pyrc)\}^{4+}$ evidenciando o arranjo A (à esquerda) e o arranjo B (à direita)174
Figura 6.17	Distâncias entre os dois anéis de fenantrolina em função do tempo do receptor $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ na presença do anião $pyrc^-$ para os arranjos A (linha a vermelho) e B (linha a azul)176
Figura P.1	Espectro de NOESY do macrociclo $[32]phen_2N_4$ a $pD = 4,0$198
Figura P.2	Espectro de NOESY do macrociclo $Me_2[34]phen_2N_6$ a $pD = 4,0$201
Figura P.3	Diagrama da titulação potenciométrica com o equipamento utilizado: 1) milivoltímetro; 2) eléctrodo de vidro; 3) ponte salina; 4) eléctrodo de referência; 5) célula de vidro; 6) tampa de plástico com orifícios; 7) agitador magnético; 8) termóstato/crióstato; 9) bureta automática; 10) circulação da água; 11) ponta de pequeno diâmetro da bureta223
Figura P.4	Correlação estequiométrica entre (a, b) e o eixo x, definido pela fracção molar, no máximo da curva do diagrama de Job240
Figura P.5	Espectro de RPE de um complexo mononuclear de $Cu(II)$244

Lista de Tabelas

Tabela 2.1	Constantes de protonação ($\log K_i^H$) dos macrociclos $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, L^{42} e L^{43}	41
Tabela 2.2	Constantes de estabilidade ($\log \beta_{\text{MmH}_h\text{L}_l}$ e $\log K_{\text{MmH}_h\text{L}_l}$) dos complexos de $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, L^{42} e L^{43} com vários iões metálicos	43
Tabela 2.3	Distâncias (Å) e ângulos ($^\circ$) seleccionados de $[\text{Ni}_2([28]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4]^{4+}$	46
Tabela 2.4	Dimensões das ligações de hidrogénio no complexo $\{\text{Ni}_2([28]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_2\}\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	49
Tabela 2.5	Desvios químicos (δ , ppm) dos protões <i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> , <i>d</i> , <i>e</i> , <i>f</i> , e <i>g</i> do ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e dos complexos de Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} e Pb^{2+} , em D_2O e à temperatura de 300 K	51
Tabela 2.6	Dados dos espectros de Uv/vis/IV-próx para os complexos de Ni(II) e Cu(II) com o ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ à $T = 298 \text{ K}$	53
Tabela 2.7	Parâmetros dos espectros de RPE para os complexos de Cu(II) com o ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ na proporção ião metálico:ligando 1:1 e outros complexos análogos	54
Tabela 2.8	Conformações de menor energia encontradas para os isómeros geométricos $[\text{M}([28]\text{py}_2\text{N}_6)]^{2+}$ ($\text{M} = \text{Ni}^{2+}$ ou Cd^{2+}) com número de coordenação 6	57
Tabela 3.1	Desvios químicos das ressonâncias <i>c</i> , <i>f</i> e <i>g</i> (δ ppm) do receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ e respectivas variações dos desvios químicos $\Delta\delta = \delta_{\text{obs}} - \delta_{\text{R}}$	71
Tabela 3.2	Valores das constantes de associação das espécies formadas entre $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ e os aniões apresentados no Esquema XI	73
Tabela 3.3	Ângulos de torção ($^\circ$) para os agregados supramoleculares 1 e 2	75
Tabela 3.4	Dimensões das ligações de hidrogénio nos agregados supramoleculares $(\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6) \cdot (\text{anião})_2(\text{PF}_6)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (anião = tph^{2-} ou $4,4\text{-dibzc}^{2-}$) 1 e 2	76

Tabela 4.1	Constantes de estabilidade global de formação globais, $(\log \beta_{\text{Cu}_m\text{H}_h\text{L}_i\text{A}_a})$ e parciais, $(\log K_{\text{Cu}_m\text{H}_h\text{L}_i\text{A}_a})$ do complexo Cu(II) $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ e os substratos aniônicos indicados	88
Tabela 4.2	Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação seleccionados para os complexos de $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ com ox^{2-} e tph^{2-}	92
Tabela 4.3	Dados dos espectros de Uv/vis para o complexo dinuclear de Cu(II), $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$, e para os complexos ternários com ox^{2-} , tph^{2-} e im	96
Tabela 5.1	Constantes de protonação globais, $(\log \beta_i^{\text{H}})$ e parciais, $(\log K_i^{\text{H}})$ dos macrociclos [16]phenN ₂ , [32]phen ₂ N ₄ , [30]phen ₂ N ₄ O ₂ , [30]phen ₂ N ₆ e Me ₂ [34]phen ₂ N ₆	110
Tabela 5.2	Constantes de estabilidade globais, $\log \beta_{(\text{M}_m\text{H}_h\text{L}_i)}$ e parciais, $\log K_{(\text{M}_m\text{H}_h\text{L}_i)}$ dos complexos com o ligando [16]phenN ₂ e os iões metálicos indicados	117
Tabela 5.3	Constantes de estabilidade globais, $\log \beta_{(\text{M}_m\text{H}_h\text{L}_i)}$ e parciais, $\log K_{(\text{M}_m\text{H}_h\text{L}_i)}$ dos complexos dos ligandos [32]phen ₂ N ₄ e Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ e os iões metálicos indicados em H ₂ O/CH ₃ OH (50:50 v/v) e em solução aquosa, respectivamente	118
Tabela 5.4	Constantes de estabilidade globais, $\log \beta_{(\text{M}_m\text{H}_h\text{L}_i)}$ e parciais, $\log K_{(\text{M}_m\text{H}_h\text{L}_i)}$ dos complexos dos ligandos [30]phen ₂ N ₄ O ₂ e [30]phen ₂ N ₆ e os iões metálicos indicados	119
Tabela 5.5	Dados dos espectros de Uv/vis dos ligandos [16]phenN ₂ , [32]phen ₂ N ₄ , [30]phen ₂ N ₄ O ₂ , [30]phen ₂ N ₆ , e Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ e dos correspondentes complexos de Ni(II) a 298 K	126
Tabela 5.6	Dados dos espectros de Uv/vis dos complexos de Cu(II) com os ligandos [16]phenN ₂ , [32]phen ₂ N ₄ , [30]phen ₂ N ₄ O ₂ , [30]phen ₂ N ₆ , e Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ a $T = 298$ K correspondentes à 3ª leitura	128
Tabela 6.1	Constantes de associação $(\log K_{\text{H}_h\text{LA}_a})$ determinadas entre o receptor $\{\text{H}_i[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{i+}$ ($i = 1-5$) e os substratos carboxilato de tipo alifático	144

Tabela 6.2	Constantes de associação globais, $\log \beta$ (H_nLA_a), e parciais, $\log K$ (H_nLA_a), do receptor $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$ ($i = 1-5$) e os substratos aniónicos indicados	147
Tabela 6.3	Constantes de associação globais, $\log \beta$ (H_nLA_a), e parciais, $\log K$ (H_nLA_a), do receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ ($i = 1-5$) e os substratos aniónicos indicados	148
Tabela 6.4	Constantes de associação globais, $\log \beta$ (H_nLA_a), e parciais, $\log K$ (H_nLA_a), do receptor $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ ($j = 1-7$) e os substratos aniónicos indicados	149
Tabela 6.5	Constantes de associação globais, $\log \beta$ (H_nLA_a), e parciais, $\log K$ (H_nLA_a), do receptor $\{H_jMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ ($j = 1-7$) e os substratos aniónicos indicados	150
Tabela 6.6	Desvios químicos (δ), em ppm, das ressonâncias dos espectros de RMN de 1H de soluções dos receptores $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$ e $\{H_6[30]phen_2N_6\}^{6+}$ por adição dos aniões bzc^- , $naphc^-$, ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , btc^{3-} , $ATCP^-$, $2,4-D^-$ e PMG^{2-}	162
Tabela 6.7	Desvios químicos (δ), em ppm, das ressonâncias dos espectros de RMN de 1H de soluções dos receptores $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$ e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ por adição dos aniões bzc^- , $naphc^-$, ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , btc^{3-} , $ATCP^-$, $2,4-D^-$ e PMG^{2-}	163
Tabela 6.8	Valores das constantes de associação ($\log K$) das espécies formadas entre os vários receptores e alguns aniões seleccionados	164
Tabela 6.9	Dimensões das ligações de hidrogénio das supermoléculas $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)Cl_3(H_2O)_2\}$ e $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)Br_4(H_2O)\}$	170
Tabela 6.10	Contribuições entrópicas e entálpicas para a energia livre ($kcal\ mol^{-1}$) correspondentes às associações supramoleculares entre os receptores $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e os aniões $pyrc^-$, $anthc^-$, btc^{3-} , $naphc^-$ e iph^{2-} obtidas pelo método MM-PBSA e comparadas com o método potenciométrico	177

Lista de Esquemas

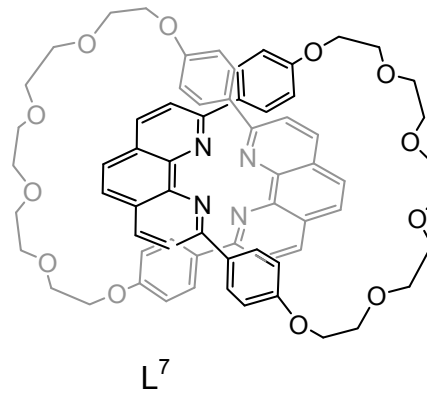
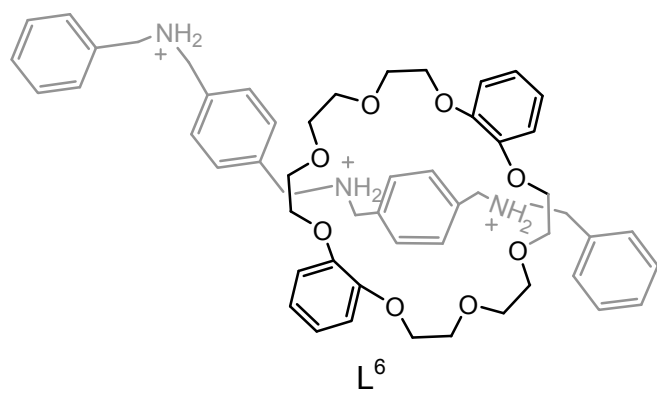
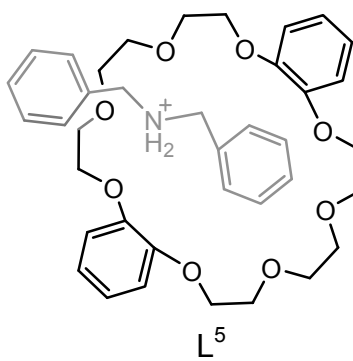
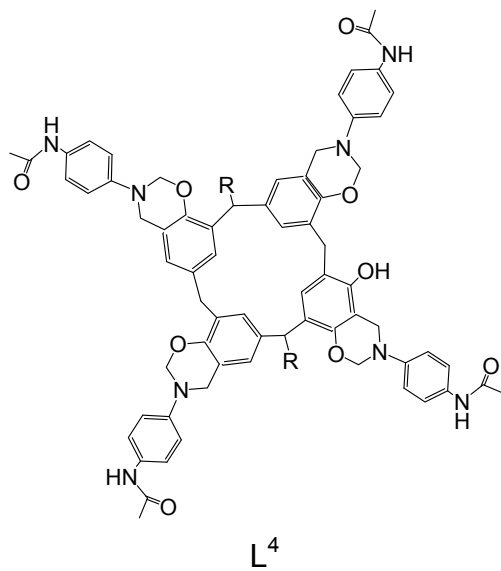
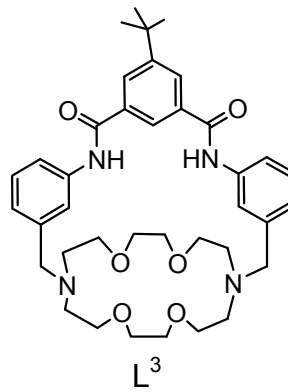
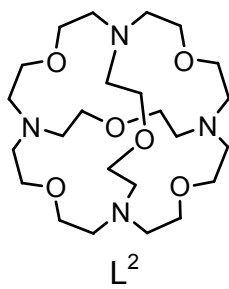
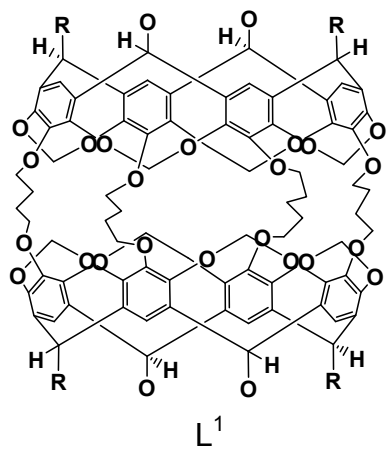
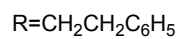
Esquema I	Estruturas de macrociclos com fragmentos de fenantrolina reportados na literatura	27
Esquema II	Estruturas dos macrociclos estudados nesta tese	28
Esquema III	Estruturas dos aniões estudados nesta tese	29
Esquema IV	Macrociclos poliaza [28]py ₂ N ₆ , Me ₂ [28]py ₂ N ₆ , L ¹⁰ , L ¹¹ , L ⁴² e L ⁴³	38
Esquema V	Síntese assistida do macrociclo Me ₂ [28]py ₂ N ₆ por Pb(SCN) ₂	38
Esquema VI	Síntese não assistida do macrociclo [28]py ₂ N ₆	40
Esquema VII	Estruturas dos ligandos L ^a , L ^b , L ^c e L ^d	47
Esquema VIII	Estrutura do macrociclo Me ₂ [28]py ₂ N ₆	51
Esquema IX	Estruturas dos complexos de Ni ²⁺ e Cd ²⁺ com [28]py ₂ N ₆	56
Esquema X	Estruturas dos macrociclos Me ₂ [28]py ₂ N ₆ , L ¹⁶ e L ²¹	66
Esquema XI	Estruturas dos aniões carboxilato alifáticos e aromáticos	66
Esquema XII	Estrutura do receptor {H ₆ Me ₂ [28]py ₂ N ₆ } ⁶⁺	68
Esquema XIII	Estruturas do macrociclo Me ₂ [28]py ₂ N ₆ e do criptando L ⁴⁴	86
Esquema XIV	Estrutura dos substratos ox ²⁻ , mal ²⁻ , suc ²⁻ , glu ²⁻ , tph ²⁻ e im	86
Esquema XV	Estruturas dos macrociclos contendo unidades fenantrolina	108
Esquema XVI	Síntese dos macrociclos [16]phenN ₂ , [32]phen ₂ N ₄ , [30]phen ₂ N ₄ O ₂ , [30]phen ₂ N ₆ e Me ₂ [34]phen ₂ N ₆	109
Esquema XVII	Estruturas dos macrociclos bis-fenantrolina	142
Esquema XVIII	Estruturas dos aniões carboxilato alifáticos, aromáticos e herbicidas	142
Esquema XIX	Estruturas dos macrociclos L ⁴⁵ , L ⁴⁶ e L ⁴⁷	155
Esquema XX	Identificação dos prótons nos receptores bis-fenantrolina	157

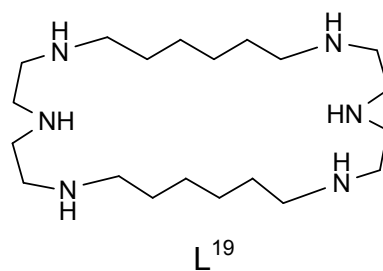
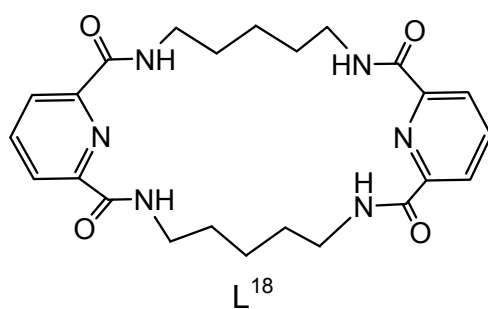
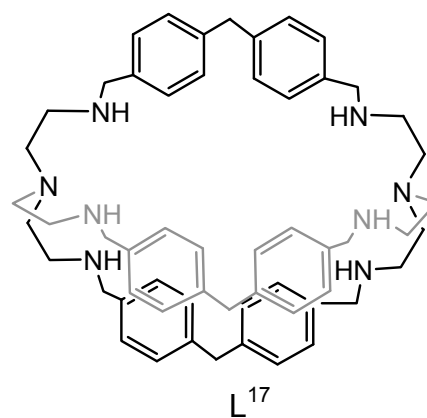
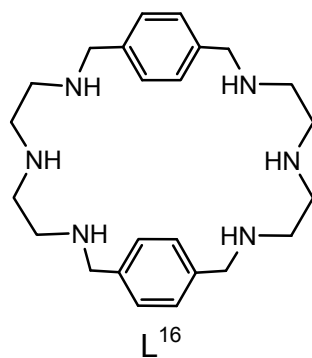
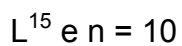
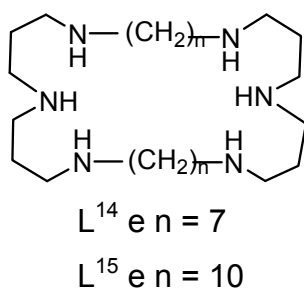
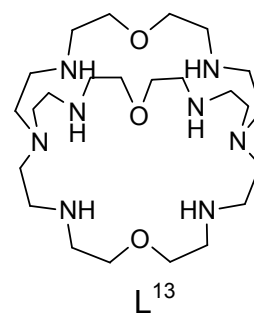
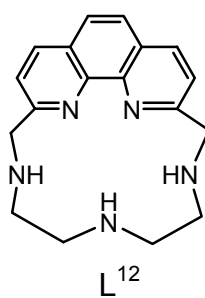
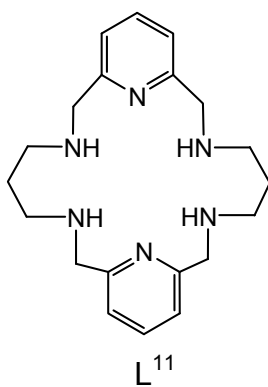
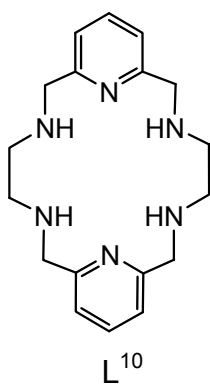
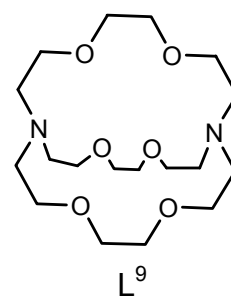
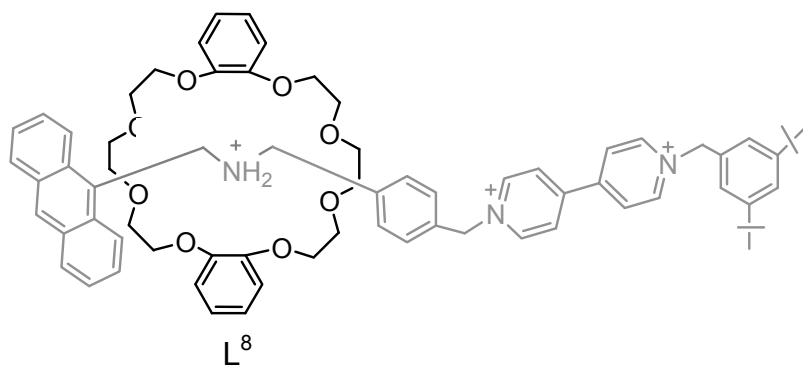
Lista de Siglas e Símbolos

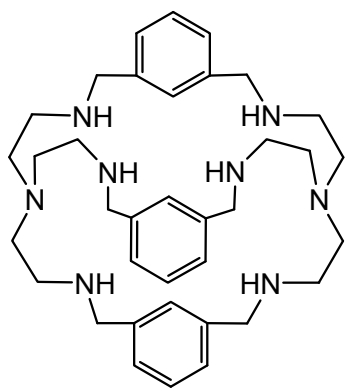
a	grau de neutralização
A	absorvância
C_A	concentração anião
C_C	concentração do complexo
C_L	concentração ligando
d	dubleto
DM	dinâmica molecular
E_a	potencial de assimetria do eléctrodo de vidro
E_{cel}	força electromotriz da célula electroquímica
E_{ind}^o	potencial normal do eléctrodo indicador
E_j	potencial de junção líquida
E_{ref}	potencial do eléctrodo de referência
F	constante de Faraday
g	acoplamento spin-orbital
H	campo magnético
I	força iónica
IV	espectroscopia no infravermelho
K_w	constante de auto-dissociação da água
K_i^H	constante parcial de protonação
L	ligando
M	ião metálico
Me	metilo
MM	mecânica molecular
nm	nanómetro
obs	valor observado experimentalmente
pD	$-\log [D^+]$
pe	ponto de ebulição
pf	ponto de fusão
pH	$-\log [H^+]$
ppm	partes por milhão
R	constante dos gases perfeitos
ref	referência

RMN	espectroscopia de ressonância magnética nuclear
RPE	espectroscopia de ressonância paramagnética electrónica
s	singlete
t	triplete
T	temperatura absoluta
TMS	tetrametilsilano
Uv	espectroscopia no ultravioleta
V	volume de base adicionado
V_e	volume de base adicionado até ao ponto de equivalência
V_o	volume total inicial da solução a titular na célula de titulação
vis	espectroscopia no visível
β_i^H	constante global de protonação
χ_M	susceptibilidade molar
δ	desvio químico
$\Delta\nu$	desvio paramagnético
$\Delta\delta$	variação do desvio químico
$\varepsilon_{\text{molar}}$	absortividade molar
λ	ângulo diedro
μ	momento magnético
ν	frequência
σ	desvio padrão
*	ombro

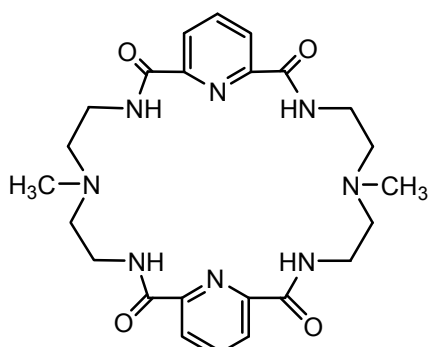
Lista de Ligandos



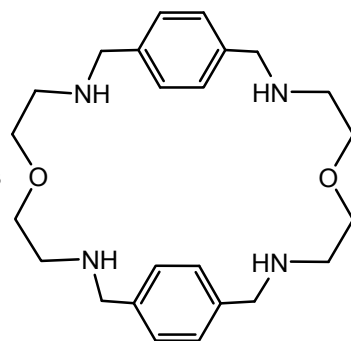




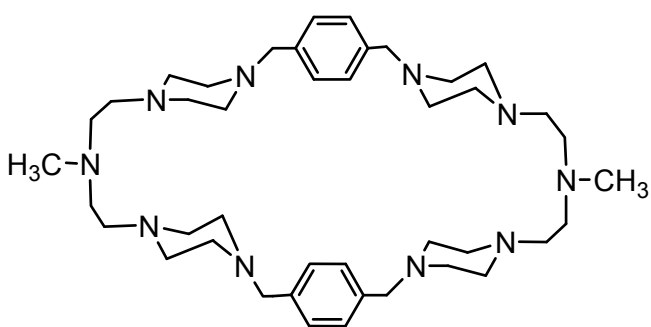
L^{20}



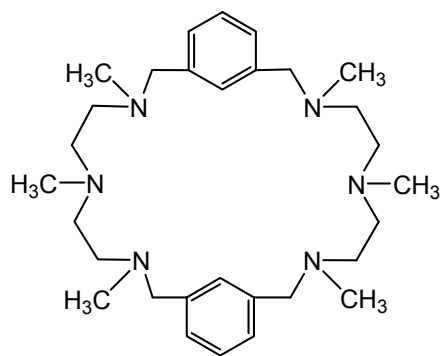
L^{21}



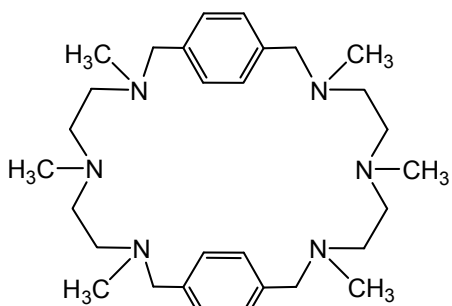
L^{22}



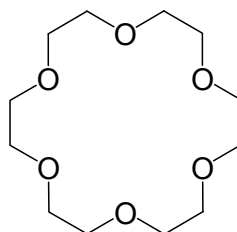
L^{23}



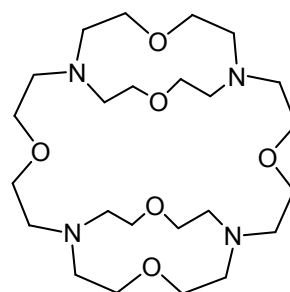
L^{24}



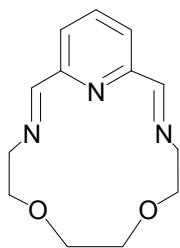
L^{25}



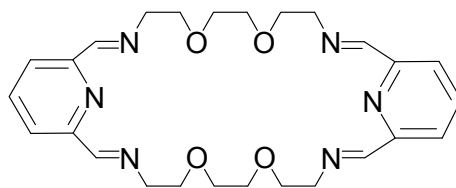
L^{26}



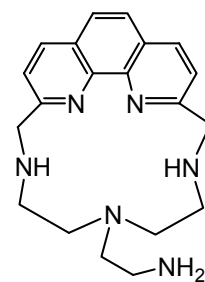
L^{27}



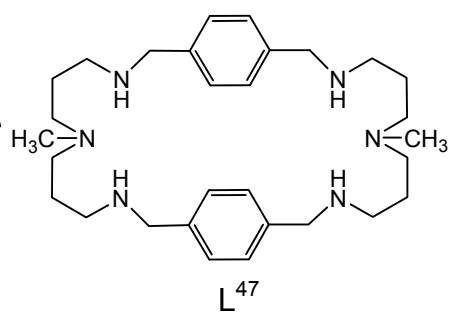
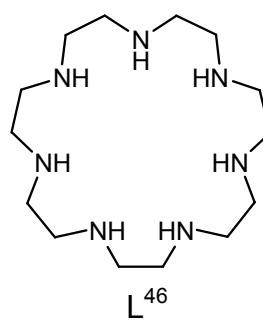
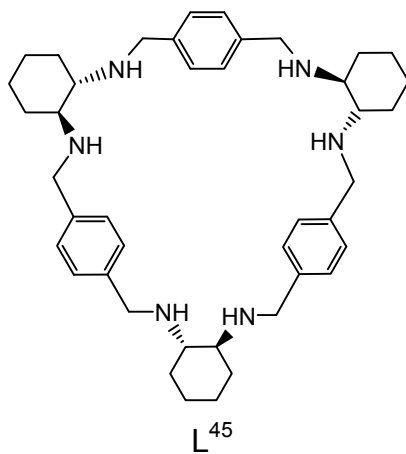
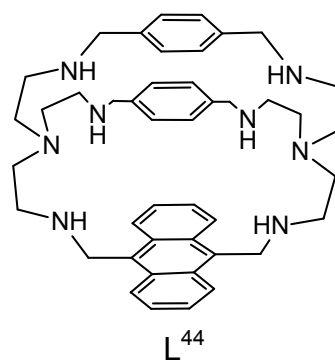
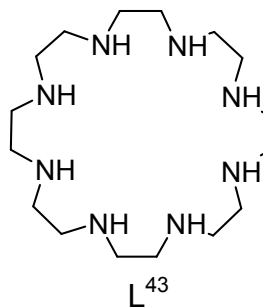
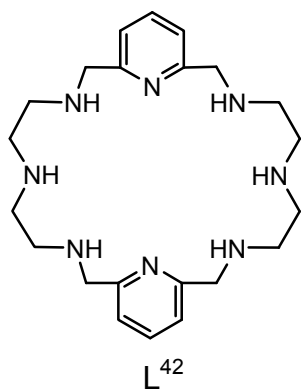
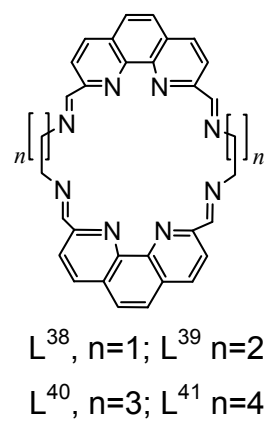
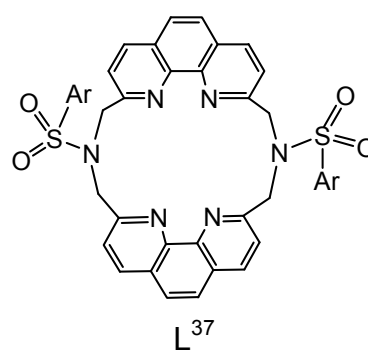
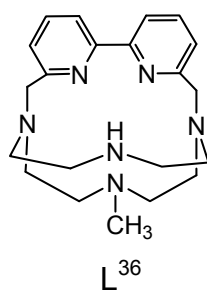
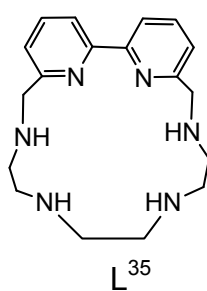
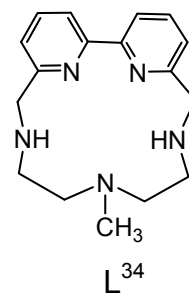
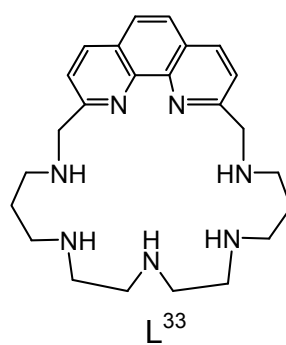
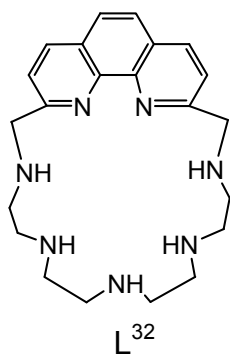
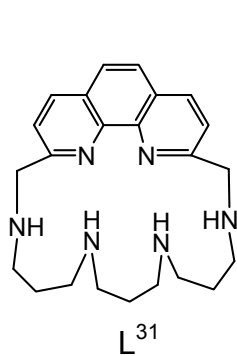
L^{28}

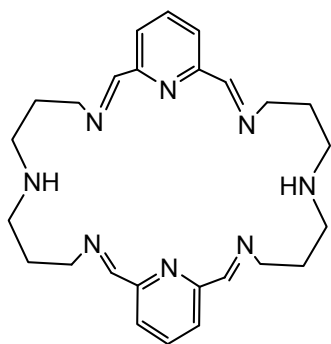


L^{29}

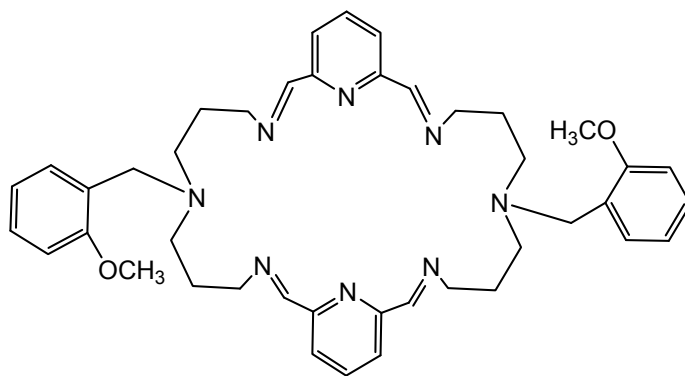


L^{30}

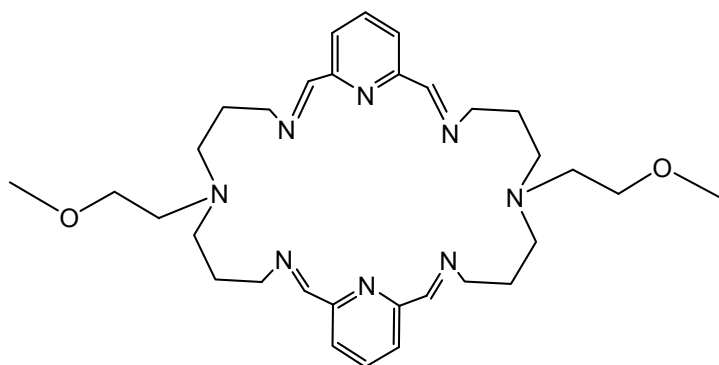




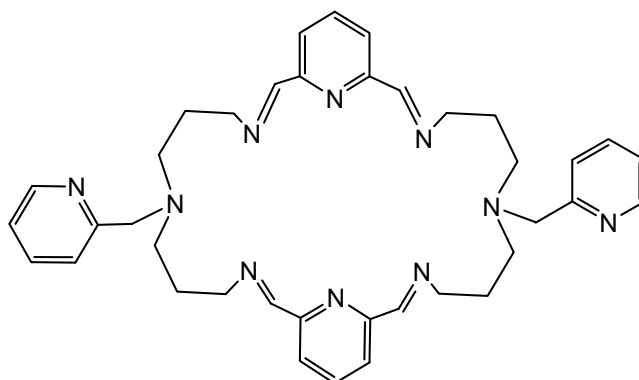
L^a



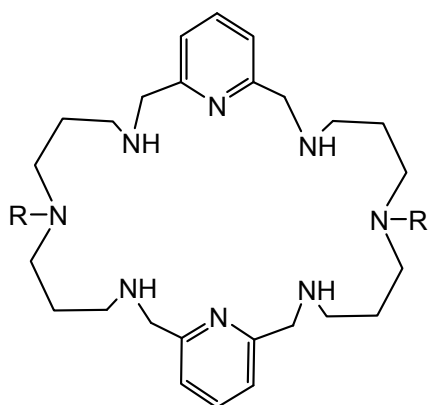
L^b



L^c

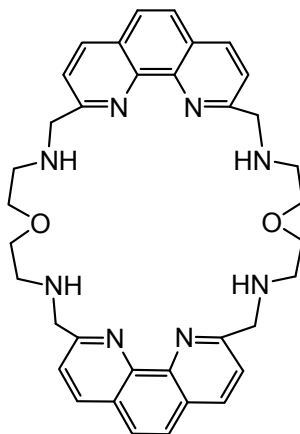


L^d

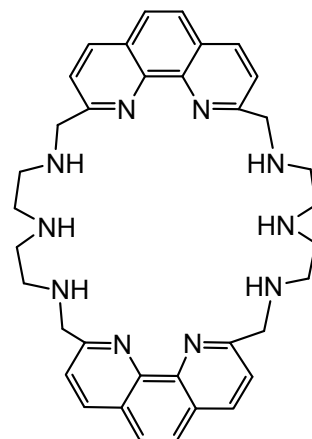


R=H [28]py₂N₆

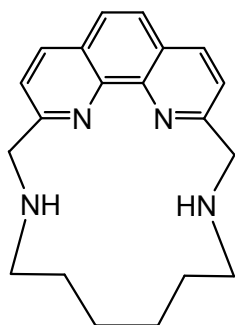
R=CH₃ Me₂[28]py₂N₆



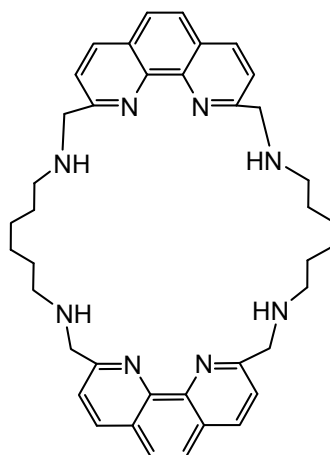
[30]phen₂N₄O₂



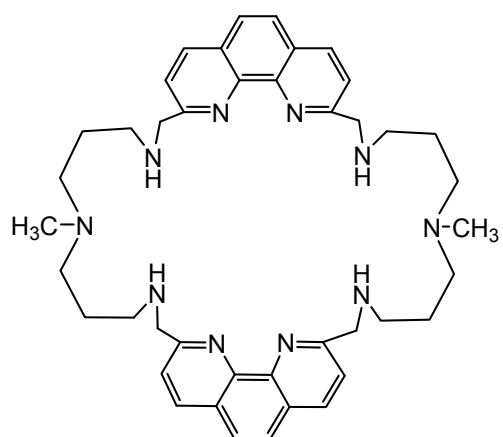
[30]phen₂N₆



[16]phenN₂

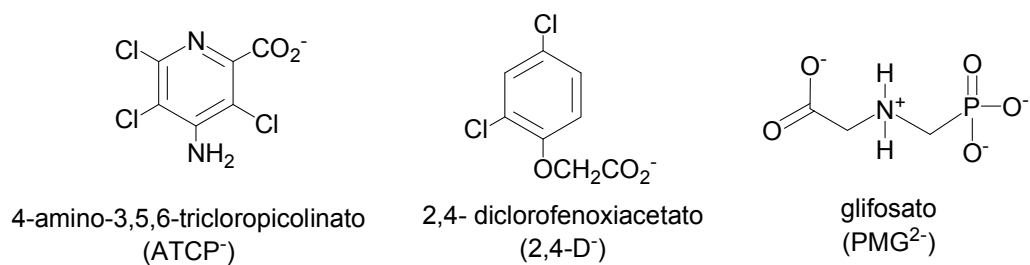
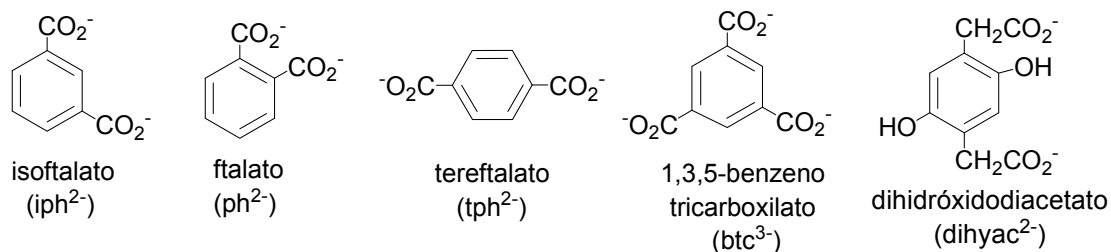
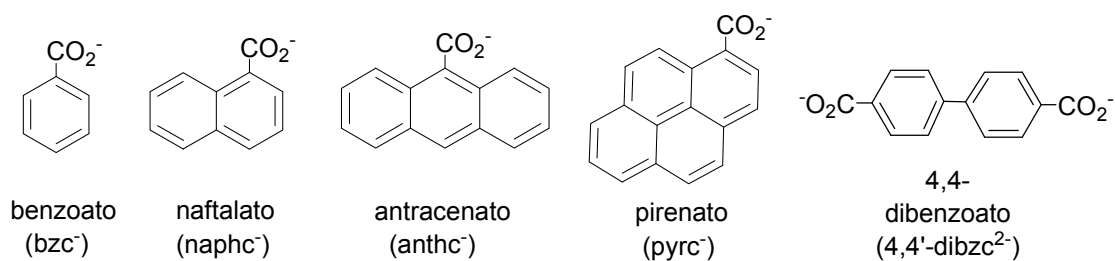
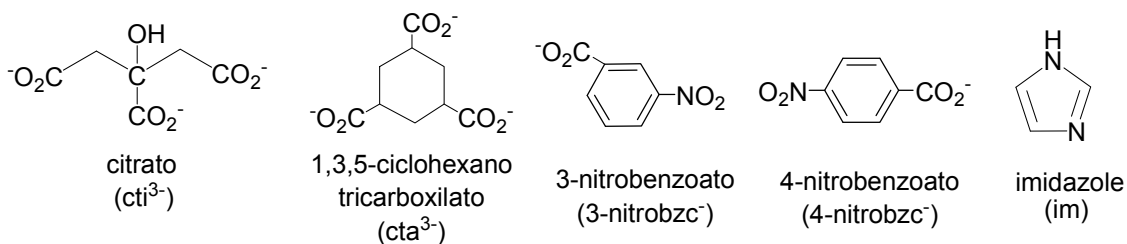
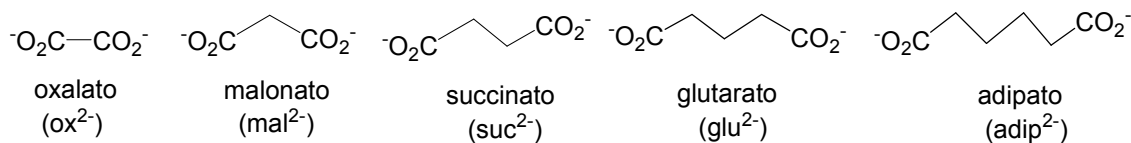


[32]phen₂N₄



Me₂[34]phen₂N₆

Lista de Substratos



Síntese dos Estudos Realizados

O trabalho realizado no âmbito desta tese teve como objectivo a síntese de ligandos macrocíclicos capazes de reconhecer selectivamente aniões carboxilato poluentes para posterior utilização na detecção destes aniões. O reconhecimento molecular receptor:substrato é um processo dinâmico baseado em múltiplas e variadas interacções ligantes não covalentes que operam cooperativamente, dependendo da complementaridade estrutural receptor:substrato e das condições experimentais. Partindo deste principio foram concebidos macrociclos de pequena, média e grande dimensão incorporando fragmentos de piridina ou fenantrolina ligados por diaminas, oxodiaminas e triaminas. Estes macrociclos foram obtidos por métodos de síntese assistida por ião metálico ou por ciclo-condensações [1+1] e [2+2] não assistidas. Todos os compostos foram caracterizados por espectroscopia de RMN de ^1H , ^{13}C e 2D, espectrometria de massa ESI-MS e análise elementar.

No Capítulo 2 apresenta-se o estudo das propriedades de complexação dos macrociclos bis-piridina, $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e $[28]\text{py}_2\text{N}_6$, obtidos por ciclo-condensação [2+2] assistida por ião metálico e não assistida. As constantes de protonação do ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e as constantes de estabilidade dos complexos com os iões metálicos Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} e Pb^{2+} foram determinadas por potenciometria em solução aquosa, a 298 K e em KCl 0,10 M. Adicionalmente, foram realizados estudos espectroscópicos de RMN de ^1H dos complexos de Ni(II) , Zn(II) , Cd(II) e Pb(II) , que mostraram a formação de espécies mono- e di-nucleares em solução aquosa. Os complexos mono- e di-nucleares de Ni(II) e de Cu(II) foram estudados por espectroscopia de Uv/vis, e o complexo mononuclear de Cu(II) foi também estudado por espectroscopia de RPE. Os dados espectrais dos complexos mono- e di-nucleares de Ni(II) permitiram estabelecer as geometrias do complexo. A determinação do momento magnético do complexo mononuclear de Ni(II) , pelo método de Evans, permitiu também confirmar a geometria do complexo. Os parâmetros electrónicos obtidos pela simulação do espectro de RPE do complexo mononuclear de Cu(II) , conjuntamente com os dados espectrais de Uv/vis, permitiram estabelecer a geometria de coordenação do ião metálico. A estrutura cristalina do complexo de Ni(II) , determinada por difracção de raios-X de cristal único, mostrou que o macrociclo $[28]\text{py}_2\text{N}_6$ acomoda dois centros de Ni^{2+} octaédricos separados por 6,991(8) Å. Foram também efectuados cálculos de mecânica molecular e dinâmica molecular em fase gasosa para investigar as preferências conformacionais do macrociclo $[28]\text{py}_2\text{N}_6$ no

processo de formação de complexos mononucleares com os iões metálicos Ni^{2+} e Cd^{2+} .

No Capítulo 3 descrevem-se os estudos de associação supramolecular realizados entre o macrociclo protonado, $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$, e os aniões carboxilato alifáticos (ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} e adip^{2-}) e aromáticos (ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , $4,4\text{-dibzc}^{2-}$, bzc^- , 3-nitrobzc^- e 4-nitrobzc^-). No caso dos aniões alifáticos, avaliou-se o efeito do aumento do comprimento da cadeia alquílica ($\text{ox}^{2-} < \text{mal}^{2-} < \text{suc}^{2-} < \text{glu}^{2-} < \text{adip}^{2-}$) entre os dois grupos carboxilatos no reconhecimento molecular destes aniões. No caso dos aniões aromáticos, pretendeu-se investigar a participação de interacções π - π entre os anéis aromáticos do receptor e dos aniões no reconhecimento molecular. Deste modo, estudaram-se os aniões aromáticos dicarboxilatos com um anel aromático com grupos carboxilato nas posições *orto*, *meta* ou *para* (ph^{2-} , iph^{2-} e tph^{2-}), um anião dicarboxilato com dois anéis aromáticos ($4,4\text{-dibzc}^{2-}$) e ainda aniões monocarboxilatos com ou sem grupos nitro (bzc^- , 3-nitrobzc^- e o 4-nitrobzc^-). As constantes de associação correspondentes foram determinadas a partir dos dados de titulações por espectroscopia de RMN de ^1H em $\text{DMSO-}d_6$ a 298 K, e as estequiometrias das entidades supramoleculares formadas foram confirmadas através de diagramas de Job. Para a maioria dos aniões foram determinadas duas constantes de associação, com excepção dos aniões aromáticos iph^{2-} , 3-nitrobzc^- e 4-nitrobzc^- , para os quais se determinou apenas uma constante de associação. A determinação das estruturas cristalinas de raios-X de $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ com os aniões tph^{2-} e $4,4\text{-dibzc}^{2-}$ mostraram a formação de agregados supramoleculares com estequiometria receptor:substrato R:2A, ficando os aniões localizados fora da estrutura do receptor.

No Capítulo 4 descrevem-se os estudos de coordenação realizados entre o complexo dinuclear de Cu(II) , $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\}^{4+}$, e os substratos ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} e im realizados por potenciometria, métodos espectroscópicos de Uv-vis e RPE, espectrometria de ESI-MS e ESI-MS/MS e difracção de raios-X. As constantes de estabilidade de formação dos complexos foram determinadas por potenciometria em solução aquosa, a 298 K e em KCl 0,10 M. Os seus valores permitiram, por um lado, construir diagramas de distribuição de espécies onde foi possível observar a percentagem de formação das espécies ternárias em função do pH e, por outro lado, diagramas de competição de soluções de $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\}^{4+}$ na presença de mistura dos substratos ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} e im também em função do pH.

A identificação do equilíbrio químico existente em solução a um determinado valor de pH foi efectuada através da determinação da constante condicional de equilíbrio. Os estudos de difracção de raios-X realizados no estado sólido mostraram que o anião ox^{2-} coordena-se ao complexo dinuclear de Cu(II), $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$, formando um complexo em cascata, enquanto que com o anião tph^{2-} o complexo obtido é constituído por unidades discretas de $\{\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\text{Cl}_2(\text{tph})_2\}$. Em ambos os casos, os substratos encontram-se fora da cavidade do complexo de Cu(II). A formação das espécies ternárias com alguns substratos (ox^{2-} , tph^{2-} e im) foi também seguida pelas espectroscopias de Uv/vis e de RPE. A simulação dos espectros de RPE não foi realizada, pelo que não se pode concluir acerca das distâncias Cu...Cu quando se adicionou um substrato. Os complexos ternários anteriores com os aniões ox^{2-} , tph^{2-} e im foram caracterizados por espectrometria de massa de ESI-MS, pela determinação das massas moleculares dos iões moleculares, e por ESI-MS/MS, de modo a obter informação estrutural sobre o(s) ião(ões) que estão coordenados ao complexo dinuclear de Cu(II).

No Capítulo 5 descreve-se a síntese dos cinco novos macrociclos, [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆, bem como as suas propriedades de complexação com os iões metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺. As constantes de protonação dos macrociclos foram determinadas por potenciometria em solução aquosa e CH₃OH:H₂O (50:50, v/v) a 298 K e em KCl 0,10 M. A sequência e os locais de protonação dos centros básicos dos macrociclos [30]phen₂N₄O₂ e [30]phen₂N₆ foram estabelecidos por espectroscopia de RMN de ¹H. As constantes de protonação dos macrociclos [30]phen₂N₄O₂ e [30]phen₂N₆ foram também determinadas em D₂O, sendo os valores obtidos comparados com os da potenciometria. As reacções de formação dos complexos com os iões metálicos foram estudadas por potenciometria em solução aquosa e CH₃OH:H₂O (50:50, v/v) a 298 K e em KCl 0,10 M, assim como a selectividade de cada ligando. No decorrer das titulações dos ligandos com Cu(II) verificou-se que os complexos a pH > 6 não estabilizaram e simultaneamente observou-se mudança de cor de azul ou verde para castanho, sem que tenha ocorrido precipitação. Por esta razão, determinaram-se apenas as constantes de estabilidade até pH ≈ 6. Com os restantes iões metálicos foi possível determinar as constantes de estabilidade para as espécies mononucleares para os cinco macrociclos, e dinucleares para os derivados de bis-fenantrolina. As soluções dos complexos de todos os ligandos com os iões Ni²⁺ e Cu²⁺, em solução

aquosa e CH₃OH:H₂O (50:50, v/v), a diferentes valores de pH (3 a 11), foram seguidas ao longo do tempo (seis meses) por espectroscopia de Uv/vis/IV-prox tendo-se observado uma variação na esfera de coordenação de ambos os centros metálicos. No caso dos complexos de Cu(II), este processo reaccional foi investigado por espectroscopia de RPE ao longo dos seis meses, tendo-se verificado a redução dos dois centros Cu(II) a Cu(I), a pH \approx 6; para o caso do complexo {Cu₂[30]phen₂N₆}⁴⁺ e para os restantes complexos só se conseguiram observar espécies mistas Cu(II)/Cu(I). A estrutura cristalina do complexo mononuclear de Ni(II) com o macrociclo [32]phen₂N₄, determinada por difracção de raios-X, mostrou que o macrociclo encontra-se dobrado em torno de um centro de Ni²⁺ octaédrico.

No Capítulo 6 apresentam-se os estudos de reconhecimento molecular de três séries de aniões carboxilato: alifáticos (ox²⁻, mal²⁻, suc²⁻, cit³⁻ e cta³⁻), aromáticos (bzc⁻, naphc⁻, anthc⁻, pyrc⁻, ph²⁻, iph²⁻, tph²⁻, btc³⁻, dihyac²⁻) e herbicidas (ATCP⁻, 2,4-D⁻ e PMG²⁻), pelos quatro receptores bis-fenantrolina, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆. As constantes de associação foram determinadas por potenciometria em solução aquosa, a 298,2 K e em 0,10 M KCl, e por espectroscopia de RMN de ¹H em D₂O. O cálculo das constantes de associação revelou que o receptor {H₄[30]phen₂N₄O₂}ⁱ⁺ tem baixa afinidade e selectividade para os aniões alifáticos. Consequentemente, este estudo não foi estendido aos receptores {H₄[32]phen₂N₄}ⁱ⁺, {H₄[30]phen₂N₆}ⁱ⁺ e {H₄Me₂[34]phen₂N₆}ⁱ⁺. Em contraste, estes quatro receptores apresentaram afinidades e selectividades elevadas para os aniões aromáticos com sistemas aromáticos extendidos (como por exemplo, o pyrc⁻ e outros HPAs poluentes) ou com carga líquida -3 (btc³⁻). As titulações de RMN de ¹H conjugadas com as experiências de NOESY, realizadas para a maioria dos sistemas receptor:substrato, permitiram identificar os locais de ligação dos receptores (grupos amónio) e o tipo ligações presentes no reconhecimento molecular (ligações de hidrogénio N-H...O e interacções π - π). Para alguns sistemas seleccionados, a estequiometria receptor:substrato foi confirmada pelos diagramas de Job. A determinação das estruturas {(H₅[30]phen₂N₄O₂)Cl₃(H₂O)₂}²⁺ e {(H₅[30]phen₂N₄O₂)Br₄(H₂O)}⁺ mostraram que em ambos os compostos, no estado sólido, este receptor acomoda três cloretos ou quatro brometos dentro de uma conformação dobrada do tipo “ferradura”, enquanto que a estrutura cristalina do composto supramolecular, [{H₆[30]phen₂N₆}] [ph(μ -H)ph]₂.8H₂O, obtido na presença de excesso de ácido ftálico, revelou que o receptor {H₄[30]phen₂N₆}⁴⁺ pode também

adoptar uma conformação aberta no reconhecimento da espécie dimérica $[\text{ph}(\mu\text{-H})\text{ph}]^{3-}$. Tendo como objectivo obter informação relevante para a compreensão do comportamento dinâmico das associações supramoleculares, designadamente dos dados experimentais, realizaram-se estudos de dinâmica molecular e cálculos de energia livre para as associações entre os receptores $\{\text{H}_5[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{5+}$, $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{4+}$ e $\{\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$, e os aniões pyrc^- , anthc^- , naphc^- , btc^{3-} e iph^{2-} em solução aquosa. Os resultados permitiram estabelecer, de acordo com os resultados de ligação experimentais, que nas supermoléculas estes aniões encontram-se inseridos entre as duas unidades de fenantrolina do receptor numa conformação dobrada.

Lista de Publicações no Âmbito desta Tese

Artigos publicados ou aceites para publicação

- 1 – C. Cruz, S. Carvalho, R. Delgado, M. G. B. Drew, V. Félix e B. J. Goodfellow, "Metal complexes of a dipyridine octaazamacrocyclic: stability constants, structural and modelling studies", *Dalton Trans.* 2003, 1852.
- 2 – C. Cruz, R. Delgado, M. G. B. Drew e V. Félix, "Supramolecular aggregates between carboxylate anions and an octaaza macrocyclic receptor", *Org. Biomol. Chem.* 2004, **2**, 2911.
- 3 – C. Cruz, R. Delgado, M. G. B. Drew e V. Félix, "Evaluation of the binding ability of a novel dioxatetraazamacrocyclic receptor that contains two phenanthroline units: Selective uptake of carboxylate anions", *J. Org. Chem.* 2007, **72**, 4023.
- 4 – C. Cruz, V. Calisto, R. Delgado e V. Félix, "Design of protonated polyazamacrocyclics based on phenanthroline motifs for selective uptake of aromatic carboxylate anions and herbicides", *Chem. Eur. J.* 2008 (aceite para publicação).

Artigos em preparação

- 1 – C. Cruz, R. Delgado, R. Domingues, M. G. B. Drew e V. Félix, "Host-guest interactions between dinuclear Cu(II) complexes of a dipyridine octaazamacrocyclic and dicarboxylate anions" (em preparação).
- 2 – C. Cruz, R. Delgado, P. J. Costa e V. Félix, "Metal-complexation properties of bis-phenanthroline macrocyclic ligands and spectral properties of mixed valence Cu(II)/Cu(I) complexes" (em preparação).

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

Neste capítulo apresentam-se algumas considerações gerais sobre os fundamentos da Química Supramolecular, no que diz respeito ao reconhecimento molecular de iões metálicos e substratos aniónicos, especialmente aniões carboxilato, por receptores artificiais. Seguidamente, são apresentados diversos exemplos típicos de arquitecturas supramoleculares, extraídos da literatura, ilustrando-se assim o estado da arte da Química Supramolecular. Finalmente, é apresentado o âmbito desta tese no domínio desta área científica.

1.1 - Considerações gerais sobre reconhecimento molecular

A Química Supramolecular enquanto área de investigação autónoma foi estabelecida nos anos 80 com a incorporação e sistematização de conceitos originários de outras áreas científicas¹, como por exemplo, o princípio chave-fechadura² da bioquímica enzimática, onde se enfatiza que o reconhecimento molecular entre o receptor e o substrato é determinado pela complementaridade (tamanho, forma, etc.) dos sítios de ligação de ambas as espécies.

Lehn^{3,4}, um dos fundadores desta nova área de investigação, definiu a Química Supramolecular como a “Química para além da molécula”, em que o enfoque passou do estudo da molécula isolada para o estudo das interações intermoleculares entre espécies.⁵ Neste contexto, a Química Supramolecular surge como uma extensão da química de coordenação clássica, englobando o estudo de associações de receptores e substratos orgânicos ou inorgânicos que podem ser moléculas neutras⁶, catiões⁷ ou aniões.⁸

A associação intermolecular entre o receptor e o substrato resulta na formação de supermoléculas. Subsequentemente, estas supermoléculas podem automontar-se e auto-organizar-se, através de propriedades específicas, originando entidades supramoleculares mais complexas. A formação destes sistemas a partir do receptor (em que os átomos estão ligados somente por ligações covalentes) é apresentada na Figura 1.1, onde se sugere claramente que o receptor deve ter uma estrutura organizada e compatível com a dos substratos.

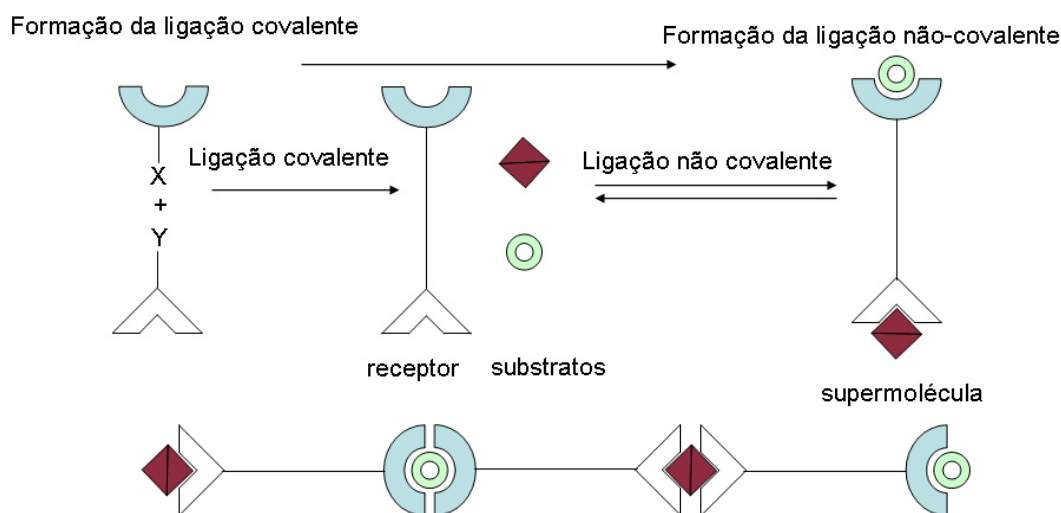
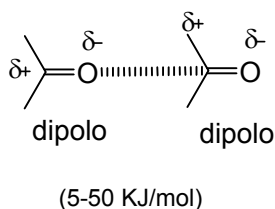
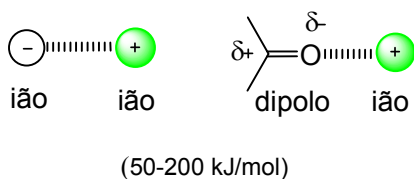


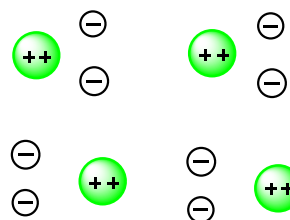
Figura 1.1 – Desenvolvimento de um sistema supramolecular: formação do receptor, através de ligações covalentes, seguindo-se a formação da supermolécula, e por fim a formação do agregado ou entidade supramolecular, por associação de supermoléculas (adoptado da referência 1).

O reconhecimento molecular é um processo dinâmico assegurado pela interacção cooperativa de múltiplas interacções intermoleculares, que vão desde as interacções electrostáticas, as ligações de hidrogénio, o empilhamento π - π , as forças de van der Waals, até aos efeitos hidrofóbicos, as quais são apresentadas na Figura 1.2 conjuntamente com o valor da energia envolvida na sua formação.⁹⁻¹⁰

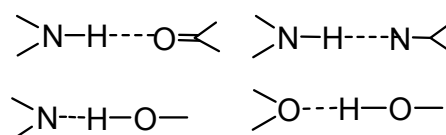
a) Interacções electrostáticas



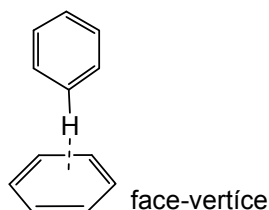
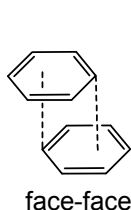
b) Interacção de van der Waals (< 5 kJ/mol)



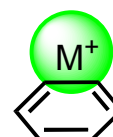
c) Ligações de hidrogénio (4-120 kJ/mol)



d) Empilhamento π - π (1-50 kJ/mol)



e) Interacção metal- π (5-80 kJ/mol)



f) Efeito hidrofóbico (< 5 kJ/mol)

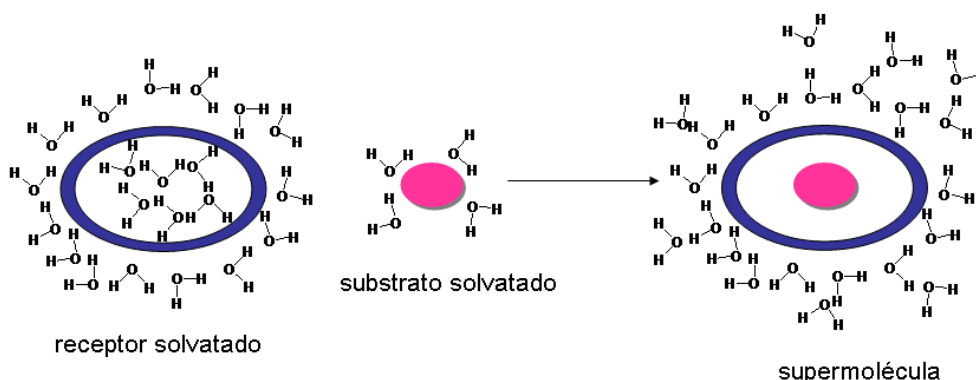


Figura 1.2 – Esquematisação das interacções intermoleculares envolvidas na formação da supermolécula ou do agregado supramolecular.

O efeito hidrofóbico, apresentado na Figura 1.2, desempenha um papel importante na associação entre o receptor e o substrato, sendo caracterizado por uma componente entálpica e outra entrópica, ambas relacionadas com os diferentes graus de solvatação do receptor e do substrato isolados e associados na supermolécula. A inclusão do substrato dentro da cavidade hidrofóbica do receptor é favorecida entalpicamente pelas moléculas de solvente (como por exemplo, moléculas de água) que são libertadas para o exterior da cavidade formando aglomerados de moléculas de solvente estabilizados por eventuais ligações de hidrogénio. Adicionalmente, a libertação desordenada das moléculas de água da cavidade do receptor para o exterior pode resultar também num aumento da entropia do sistema, facilitando a inclusão do substrato.¹¹

A Química Supramolecular apresentou na última década um desenvolvimento muito acentuado com a concepção e síntese de receptores mais complexos e de arquitecturas supramoleculares subsequentes, o qual tem em parte sido motivado pelas suas aplicações ao nível biológico^{12,13} e ambiental.¹⁴ Por exemplo, tubos constituídos por unidades de calixareno, são ionóforos de metais alcalinos,¹⁵ podendo ser utilizados como transportadores de iões biologicamente relevantes (Na^+ , K^+ e/ou Cl^- , Br^- , I^-) em membranas celulares.¹⁶ A nível do controlo ambiental, destacam-se os criptandos¹⁷ que podem funcionar como sensores desde que incorporem componentes que sinalizem a presença de um determinado substrato por alteração das propriedades do receptor, tais como, condutividade, massa, absorção, pH, emissão de luz. Subsequentemente, estes dispositivos supramoleculares¹⁸ regeneram-se espontaneamente na ausência do substrato com restauração dos valores iniciais da propriedade monitorizada¹⁹. Na Figura 1.3 é apresentada uma representação esquemática de sensores supramoleculares.

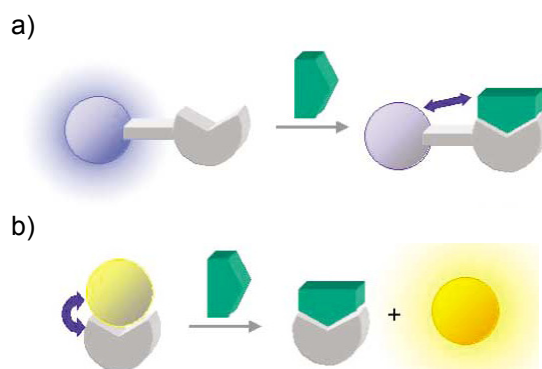


Figura 1.3 – Representação esquemática de sensores supramoleculares com emissão de luz quando o receptor se liga ao substrato: a) ligado e desligado; b) desligado e ligado (adaptado da referência 19).

Seguidamente, e numa primeira fase, são apresentados alguns exemplos típicos de complexos supramoleculares formados entre receptores sintéticos e espécies neutras, catiões e aniões. Este tópico termina com a descrição de exemplos representativos do estado da arte da Química Supramolecular, respectivamente, dois receptores para reconhecimento de pares iónicos, um catenano, um pseudo-rotaxano e uma máquina molecular (baseada num rotaxano).

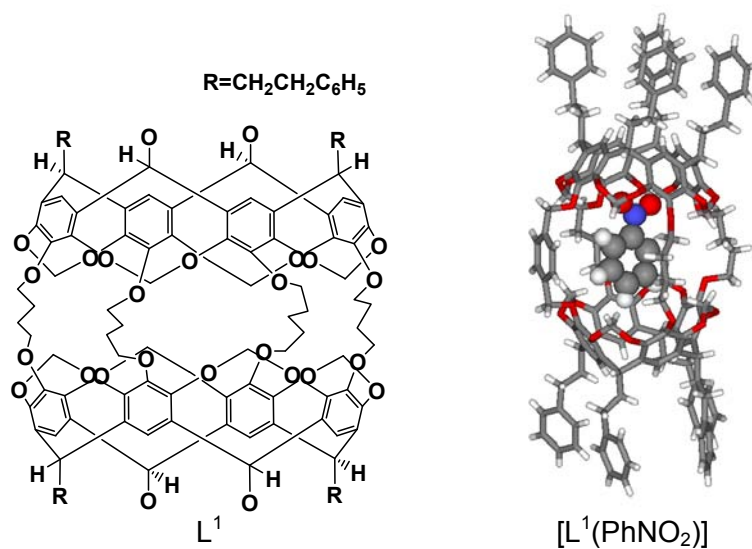
A presente revisão bibliográfica de sistemas supramoleculares é descrita em três tópicos separados, que são os abordados nesta tese: reconhecimento molecular de iões metálicos e substratos aniónicos por receptores sintéticos existentes na literatura, e ainda reconhecimento de aniões por complexos dimetálicos. Ao longo deste trabalho os termos complexo e ligando são utilizados sempre que o reconhecimento passar pela coordenação de iões metálicos, e os termos supermolécula (ou agregado supramolecular) e receptor quando o reconhecimento envolve substratos aniónicos.

Na Figura 1.4 a) é apresentada a inclusão da molécula neutra de 1-nitrobenzeno na cavidade de um receptor sintético da família dos carcerandos sintetizado por Cram *et al.*²⁰ Estes carcerandos comportam-se como gaiolas moleculares, aprisionando selectivamente no seu interior moléculas de substrato de tamanho e forma adequadas, modificando a sua reactividade, estereoisomerismo, propriedades fotoquímicas²¹ e fotofísicas.²² Na Figura 1.4 b) são apresentados dois exemplos referentes à inclusão do catião NH_4^+ e do anião Cl^- num macrotríciclo esférico,²³ através de interacções electrostáticas assistidas por ligações de hidrogénio do tipo $\text{N-H}\cdots\text{N}$, para o catião NH_4^+ , e do tipo $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$, para o anião Cl^- .

A concepção molecular de receptores capazes de reconhecer simultaneamente um catião e um anião (par iónico), encontra-se ainda numa fase embrionária, e é um dos desafios intelectualmente mais estimulantes. Na verdade, a separação de duas cargas de sinal contrário no espaço é energeticamente muito desfavorável, podendo ser compensado mantendo o catião e o anião em contacto, através de ligações de hidrogénio ou formação de complexos do tipo cascata (ver tópico 1.1.3).

Na Figura 1.5 é apresentada a estrutura cristalina de raios-X da supermolécula formada pelo receptor heteroditópico²⁴ (L^3) com o par iónico $\text{MeNH}_3^+\text{Cl}^-$. O catião MeNH_3^+ interage com o fragmento do éter de coroa $[\text{18}]\text{N}_2\text{O}_4$ através de três ligações de hidrogénio $\text{N-H}\cdots\text{O}$ e $\text{N-H}\cdots\text{N}$, enquanto que, o anião encontra-se ligado ao fragmento de isoftalamida através de duas ligações $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$. O anião Cl^- e o catião MeNH_3^+ estão ligados entre si por uma ligação $\text{N-H}\cdots\text{Cl}$.²⁵

a)



b)

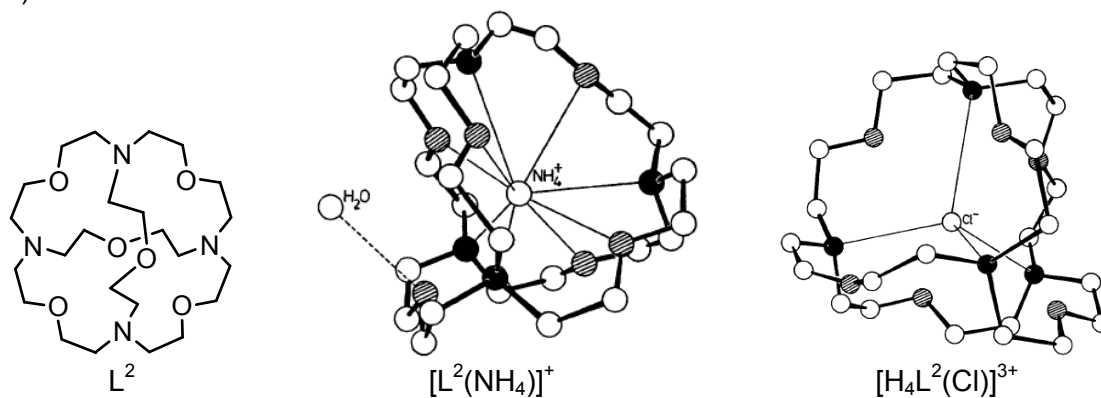


Figura 1.4 – Estruturas dos receptores sintéticos e estruturas cristalinas de raios-X das supermoléculas por eles formados: a) carcerando L^1 e $[L^1(\text{PhNO}_2)]$; b) macrotríciclo esférico L^2 , $[L^2(\text{NH}_4)]^+$ e $[\text{H}_4L^2(\text{Cl})]^{3+}$.

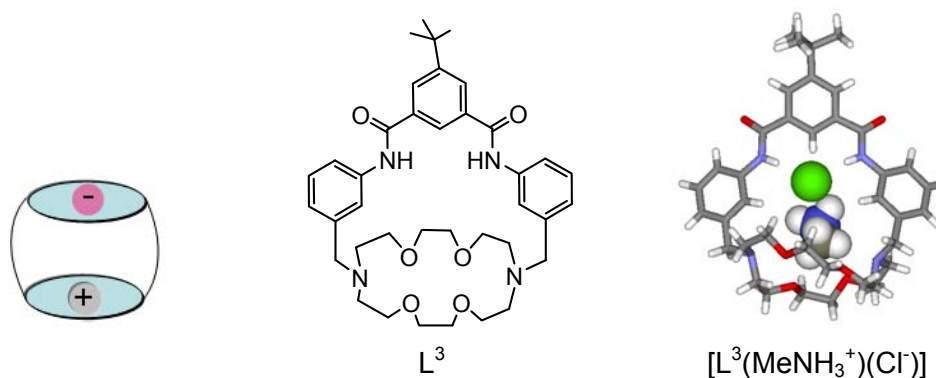


Figura 1.5 – Representação esquemática de uma supermolécula formada por um receptor heteroditópico e um par iônico (à esquerda), da estrutura molecular do receptor L^3 e da estrutura cristalina de raios-X da supermolécula $[L^3(\text{MeNH}_3^+)(\text{Cl}^-)]$ (à direita).

A estrutura apresentada na Figura 1.6 mostra o primeiro exemplo publicado na literatura de um receptor homotópico (L^4) capaz de acomodar um par iónico. O catião Me_4N^+ encontra-se completamente encapsulado dentro da cavidade de L^4 , a qual se encontra estabilizada por duas ligações de hidrogénio $\text{N-H}\cdots\text{O}$ no bordo superior.²⁶ O anião Cl^- encontra-se no bordo inferior do resorcin[4]areno, formando duas ligações de hidrogénio com as moléculas de metanol, as quais contribuem para a separação dos iões Cl^- e Me_4N^+ . Adicionalmente, esta cápsula é selectiva para o catião Me_4N^+ , em detrimento de catiões maiores $\text{Me}_2\text{H}_2\text{N}^+$ ou Et_4N^+ .²⁷

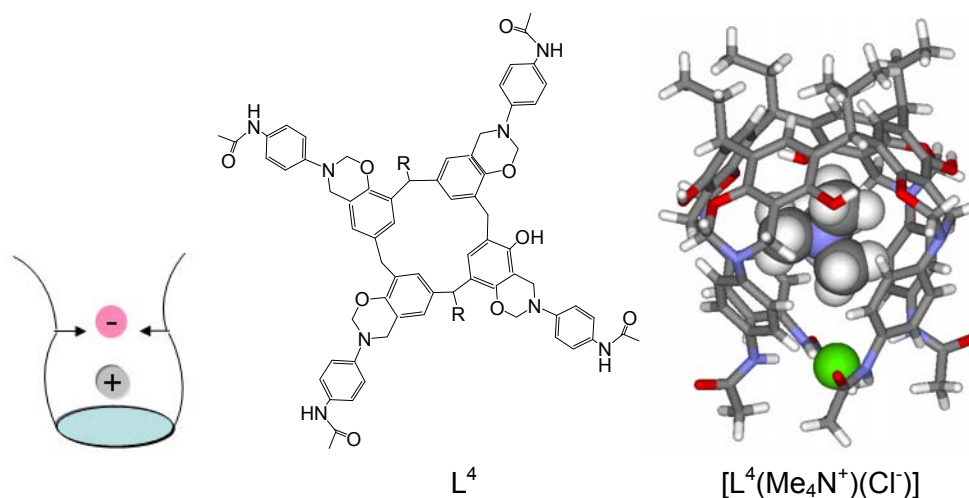


Figura 1.6 – Representação esquemática de um receptor homotópico (à esquerda), da estrutura molecular da cápsula L^4 e da estrutura cristalina de raios-X da supermolécula $[L^4(\text{Me}_4\text{N}^+)(\text{Cl}^-)]$ (à direita).

Na Figura 1.7 são apresentados dois exemplos de pseudo-rotaxanos, L^5 e L^6 . O composto L^5 resulta da inserção de um ião diarilamónio, deficiente em electrões- π , num anel de dibenzo-24-coroa-8, rico em electrões- π .²⁸ Estas duas moléculas mantêm-se unidas por interacções derivadas da transferência de carga entre estas espécies [ver Figura 1.7 a)]. O pseudo-rotaxano L^6 resulta do subsequente aumento da cadeia do catião diarilamónio, permitindo a inserção de vários anéis macrocíclicos na cadeia, como é apresentado na Figura 1.7 b), na qual os anéis de dibenzo-24-coroa-8 interagem com os três grupos amónio do fio molecular.²⁹

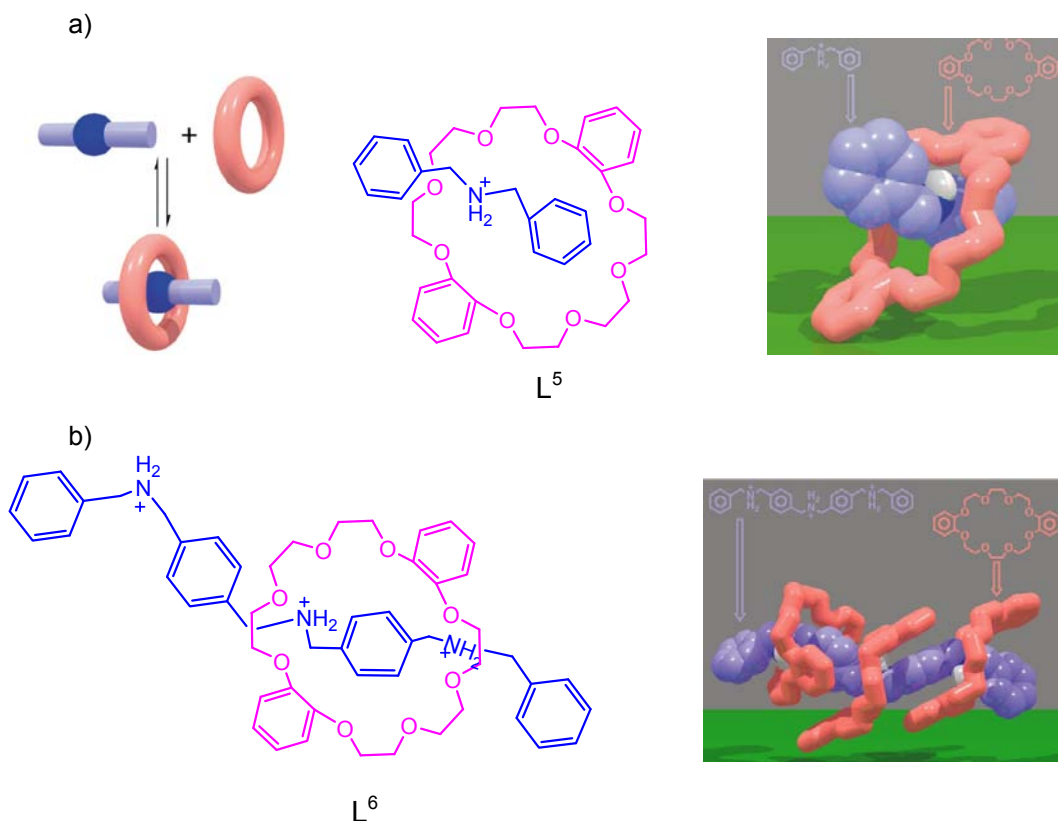


Figura 1.7 – Representação da estrutura molecular dos pseudo-rotaxanos, L^5 e L^6 , resultantes de iões diarilamónio inseridos no anel dibenzo-24-coroa-8.

Na Figura 1.8 é apresentado um catenato de cobre(I) e a estrutura cristalina de raios-X do catenano L^7 correspondente.³⁰ Na mesma figura ainda se mostra a síntese do catenato pela intercalação assistida de duas unidades de fenantrolina substituída através da formação de um complexo de cobre(I), seguida da remoção do ião metálico com KCN e formação do catenano com as duas unidades macrocíclicas entrelaçadas.^{31,32}

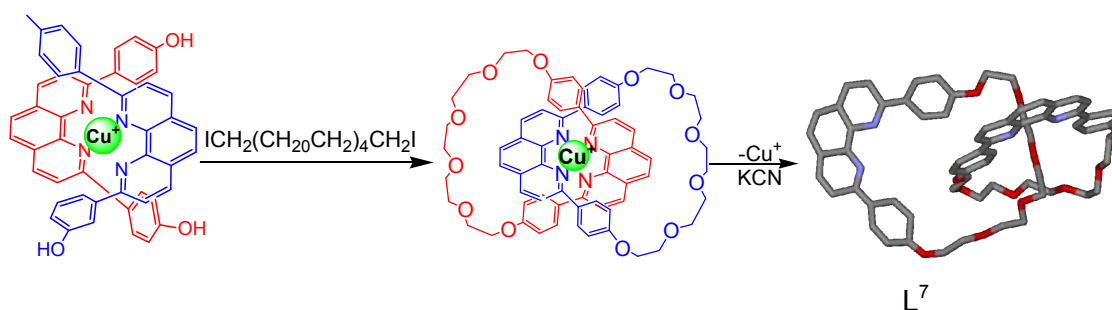


Figura 1.8 – Síntese do catenano L^7 .

Moléculas do tipo das apresentadas nas Figuras 1.7 e 1.8, ou seja rotaxanos e catenanos, podem funcionar como máquinas moleculares, desde que um dos seus componentes possa ser posto em movimento, através de um estímulo externo (fótons, electrões, etc.).

Na Figura 1.9 é apresentado um exemplo de uma máquina molecular baseada num rotaxano. Na cadeia arilamónio foram introduzidos um grupo 4,4-bipiridínio e dois grupos terminais volumosos, antraceno e di-*tert*-butil-benzeno, de modo a impedir a saída do anel macrocíclico do eixo de L^8 , originando um rotaxano.³³ O movimento molecular ao longo da cadeia de arilamónio (eixo do rotaxano) é provocado pela adição de ácido (como por exemplo, ácido trifluorometanosulfónico, CF_3SO_3H) ou de base (como por exemplo, a tributílamina, $C_{12}H_{18}N$). A protonação e a desprotonação dos grupos diarilamónio fazem deslocar o anel macrocíclico (dibenzo-24-coroa-8) ao longo da cadeia.³⁴

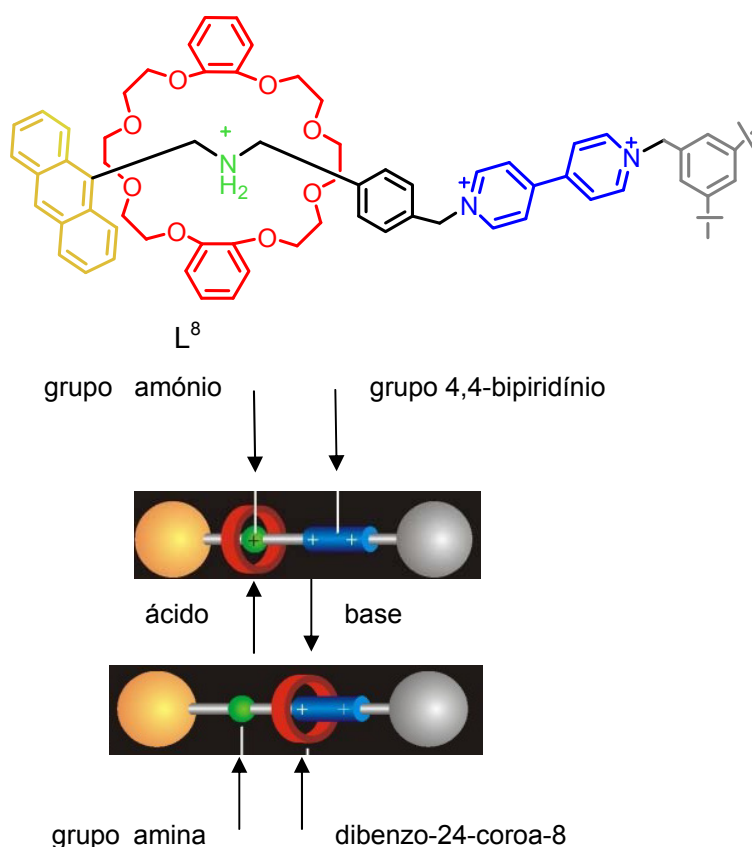


Figura 1.9 – Estrutura molecular do rotaxano, L^8 , e representação esquemática do funcionamento de uma máquina molecular.

1.1.1 - Reconhecimento de iões metálicos

Nas últimas décadas verificou-se um grande desenvolvimento na área da química de coordenação com ligandos cíclicos, constituindo actualmente uma subdivisão da química inorgânica.³⁵

Seguidamente são descritas as estruturas e as propriedades termodinâmicas de diversos complexos cujos ligandos têm estruturas relacionadas com os apresentados nesta tese, designadamente macrociclos contendo átomos doadores de azoto (aza), de oxigénio (oxa) ou macropolíciclos contendo vários átomos doadores de oxigénio e de azoto.

Lehn *et al.* sintetizaram o criptando L^9 com o objectivo de sequestrar metais pesados prejudiciais para o ambiente.⁷ Na verdade, este ligando forma em solução aquosa complexos com Cd^{2+} , Pb^{2+} e Hg^{2+} com constantes de estabilidade elevadas, $\log K$ de 7, 12 e 6, respectivamente.⁷ Este criptando foi um dos primeiros agentes utilizados na desintoxicação de Pb^{2+} de meios biológicos devido à sua selectividade para este ião metálico relativamente ao Zn^{2+} e Ca^{2+} .³⁶ As estruturas cristalinas de raios-X para os complexos $(CdL^9)^{2+}$, $(PbL^9)^{2+}$ e $(HgL^9)^{2+}$ são apresentadas na Figura 1.10.³⁷⁻³⁹

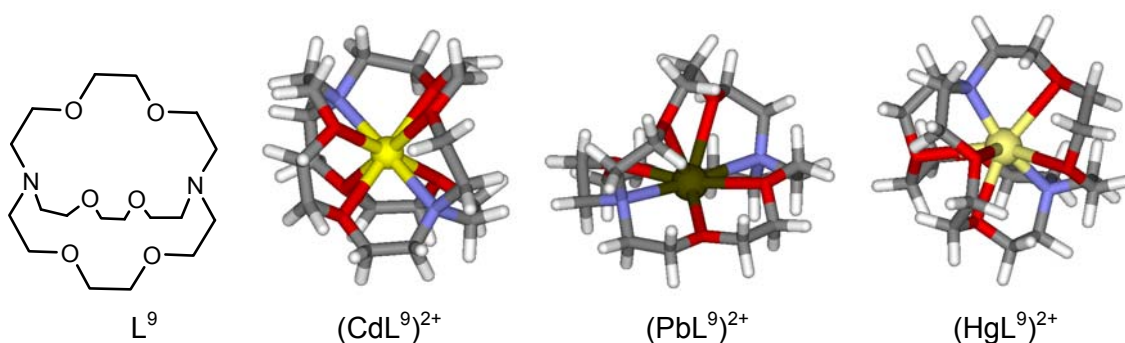


Figura 1.10 – Estrutura molecular do criptando L^9 e estruturas cristalinas de raios-X $(CdL^9)^{2+}$, $(PbL^9)^{2+}$ e $(HgL^9)^{2+}$.

Por outro lado, os ligandos L^{10} e L^{11} contendo fragmentos de piridina espaçados por diaminas, sintetizados por Delgado *et al.*, foram estudados com vários iões metálicos com requisitos electrónicos diferentes.⁴⁰ Os referidos autores verificaram que o ligando L^{10} é particularmente selectivo para Cu^{2+} formando um complexo, em solução aquosa, com uma constante de $\log K$ 24,72. Os restantes ligandos formam complexos de Cu(II) com valores de $\log K$ 21,13 e 12,83, respectivamente.⁴⁰ O centro metálico está dentro da cavidade do macrociclo ligado aos seis átomos de azoto, num ambiente de coordenação octaédrico distorcido como se verifica pelas estruturas

cristalinas de raios-X apresentadas na Figura 1.11 relativas aos complexos $(\text{CuL}^{10})^{2+}$ e $(\text{CuL}^{11})^{2+}$.⁴⁰

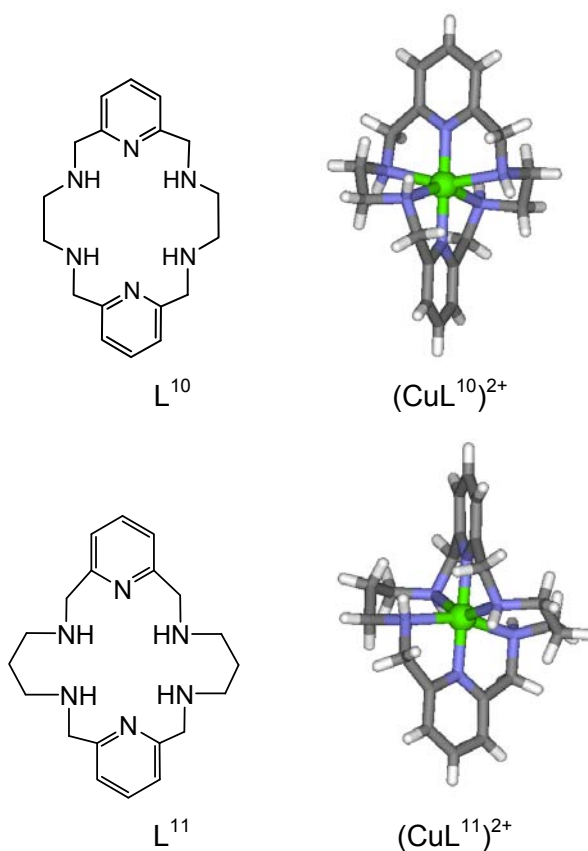


Figura 1.11 – Estrutura molecular dos ligandos L^{10} e L^{11} e estruturas cristalinas de raios-X dos complexos $(\text{CuL}^{10})^{2+}$ e $(\text{CuL}^{11})^{2+}$.

Bianchi *et al.* caracterizaram os complexos de L^{12} com Zn^{2+} , Cd^{2+} e Hg^{2+} por potenciometria e espectrofotometria, em solução aquosa, e determinaram os valores das constantes de estabilidade de $\log K$ 16,15, 17,2 e 28,7 relativos às espécies $(\text{ZnL}^{12})^{2+}$, $(\text{CdL}^{12})^{2+}$ e $(\text{HgL}^{12})^{2+}$.⁴¹ Os valores destas constantes sugerem que ligandos poliaza incorporando o grupo fenantrolina podem ser bons agentes quelantes para metais pesados. Na Figura 1.12 são apresentadas as estruturas cristalinas de raios-X de $[\text{ZnL}^{12}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e $[\text{HgL}^{12}(\text{Br})]^+$. Na primeira estrutura o íon Zn^{2+} está coordenado aos átomos de azoto [duas ligações com maiores comprimentos $\text{N}\cdots\text{Zn}$ 2,460(8) Å e $\text{N}\cdots\text{Zn}$ 2,512(10) Å] e a uma molécula de água, apresentando geometria pseudoprismática.⁴¹ Na segunda estrutura, o íon Hg^{2+} está coordenado aos cinco átomos de azoto do macrociclo e ao íon Br^- , apresentando geometria octaédrica distorcida.⁴²

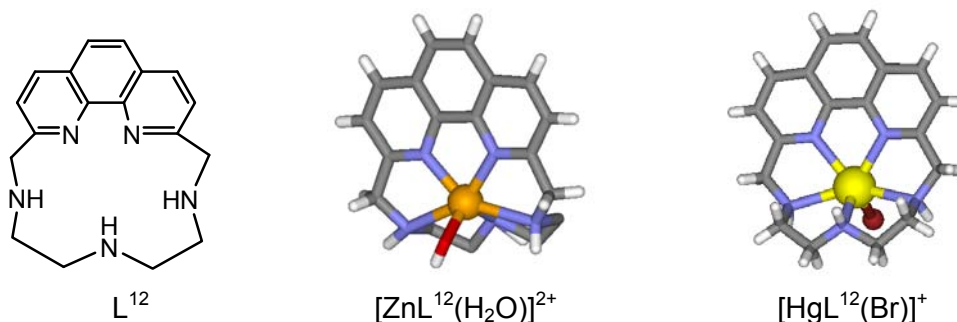


Figura 1.12 – Estrutura molecular do ligando L^{12} e estruturas cristalinas de raios-X de $[ZnL^{12}(H_2O)]^{2+}$ e $[HgL^{12}(Br)]^{+}$.

1.1.2 - Reconhecimento de substratos aniónicos

O uso massivo de aniões carboxilato,⁴³ fosfato⁴⁴ e nitrato,⁴⁵ tem efeitos deletérios directos no meio ambiente, como por exemplo, a eutroficação dos lagos, rios e oceanos provocada pelo excesso de nutrientes nas águas, originando a proliferação excessiva de algas e outros organismos.⁴⁶ A concepção de receptores sintéticos capazes de reconhecer selectivamente e em tempo real este tipo de aniões, numa determinada zona de pH, é assim essencial.

Os centros de amónio,⁴⁷ guanidina,⁴⁸ amidas,⁴⁹ ureia e tioureia⁵⁰ são capazes de reconhecer carboxilatos, fosfatos ou outros aniões. A conjugação destes grupos de ligação com motivos estruturais rígidos permite criar receptores com cavidades de forma definida, adequadas para o reconhecimento molecular e encapsulamento de aniões ou mesmo de moléculas neutras. Um número significativo de receptores artificiais descritos na literatura corresponde a criptandos.⁵¹

Na Figura 1.13 são apresentadas as estruturas cristalinas de raios-X das associações do criptando $(H_6L^{13})^{6+}$ com os iões F^- , Cl^- e Br^- .⁵² A primeira estrutura diz respeito à supermolécula $[H_6L^{13}(F)]^{5+}$ no qual o ião F^- encontra-se ligado a apenas quatro átomos de azoto através de ligações $N-H\cdots F$, num ambiente de coordenação tetraédrico, ocupando somente um dos lados da cavidade do criptando. Em contraste, os dois iões maiores, nas supermoléculas $[H_6L^{13}(Cl)]^{5+}$ e $[H_6L^{13}(Br)]^{5+}$, encontram-se no centro da cavidade ligados por seis ligações $N-H\cdots X$ ($X = Br^-$ e Cl^-), num ambiente octaédrico.⁵² O macrotríciclo $(H_4L^3)^{4+}$, cujas estruturas cristalinas de raios-X com os iões NH_4^+ e Cl^- foram apresentadas anteriormente (ver Figura 1.4), prefere o ião Cl^- ($\log K > 4$)⁵³ em vez de Br^- ($\log K < 1,0$)⁵³ (em solução aquosa), enquanto que, o macrobíciclo $(H_6L^{13})^{6+}$ com os iões F^- , Cl^- e Br^- apresenta constantes de associação em solução aquosa de $\log K$ 3,9⁵⁴, < 1,0⁵⁵ e 2,0⁵⁵, respectivamente.

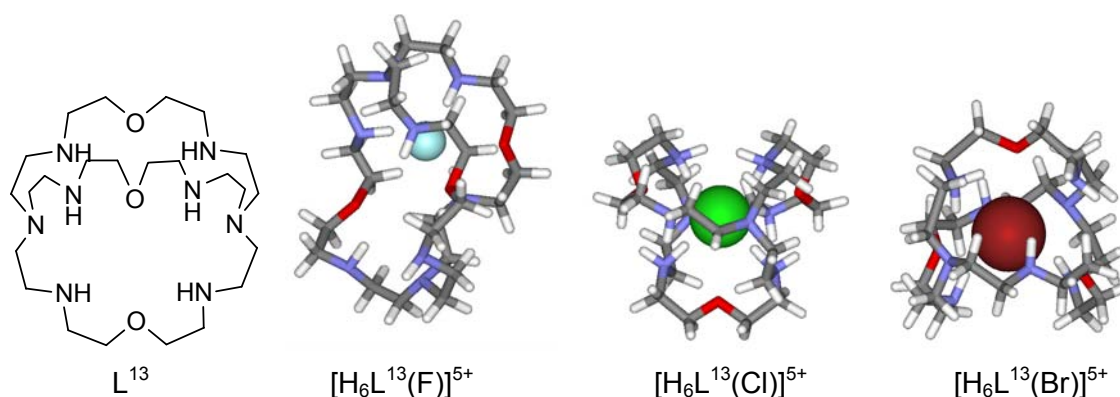


Figura 1.13 – Estrutura molecular do macrobicyclo L^{13} e estruturas cristalinas de raios-X dos criptatos $[H_6L^{13}(F)]^{5+}$, $[H_6L^{13}(Cl)]^{5+}$ e $[H_6L^{13}(Br)]^{5+}$.

O reconhecimento de aniões derivados de ácidos carboxílicos requer a concepção de receptores com estruturas relativamente abertas e com vários sítios de ligação (tipicamente grupos N–H), dispostos num arranjo espacial compatível com os requisitos geométricos de ligação dos aniões.

Na Figura 1.14 são apresentados os primeiros exemplos de macrociclos, L^{14} e L^{15} , capazes de ligarem-se a aniões dicarboxilato do tipo $^-O_2C(CH_2)_mCO_2^-$ ($m = 2 - 6$) com cadeias de tamanho diferente.⁵⁶ O macrociclo simétrico L^{14} com espaçadores alifáticos menores $-(CH_2)_7-$ liga-se preferencialmente aos aniões de menor dimensão, o succinato ($m = 2$) e o glutarato ($m = 3$) com constantes de associação, $\log K$ 4,3 e 4,4, respectivamente, determinadas em solução aquosa. Em contraste, o macrociclo L^{15} de maior dimensão prefere os aniões dicarboxilato com maior cadeia hidrocarbonada, tais como, o pimelato ($m = 5$) e o suberato ($m = 6$), com constantes de associação $\log K$ 4,4 e 4,25, respectivamente. Estes valores evidenciam que existe complementaridade entre o comprimento dos aniões e a cavidade do receptor, podendo, no entanto, o reconhecimento molecular ocorrer ou não com inclusão do substrato.⁵⁷

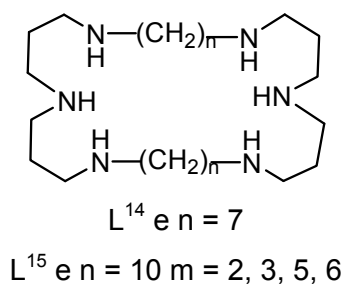


Figura 1.14 – Estrutura molecular dos macrociclos L^{14} e L^{15} .

Na verdade, existe ainda um número relativamente pequeno de estruturas cristalinas de raios-X na literatura, que provem que, no estado sólido, o reconhecimento molecular de aniões carboxilato ocorre claramente com a inclusão dentro da cavidade do receptor.

Nas Figuras 1.15 e 1.16 são apresentados dois exemplos em que os aniões oxalato⁵⁸ e tereftalato⁵⁹ estão encapsulados dentro das cavidades dos receptores $(H_6L^{16})^{6+}$ e $(H_6L^{17})^{6+}$, respectivamente, através da formação de ligações de hidrogénio entre cada grupo carboxilato e os grupos amónio. Os equilíbrios correspondentes à formação das espécies $[H_6L^{16}ox]^{4+}$ e $[H_6L^{17}tph]^{4+}$ são: $(H_6L^{16})^{6+} + ox^{2-} \therefore [H_6L^{16}ox]^{4+}$ e $(H_6L^{17})^{6+} + tph^{2-} \therefore [H_6L^{17}tph]^{4+}$. Os valores das constantes de associação, em solução aquosa, são de $\log K$ 6,08 e 4,40.

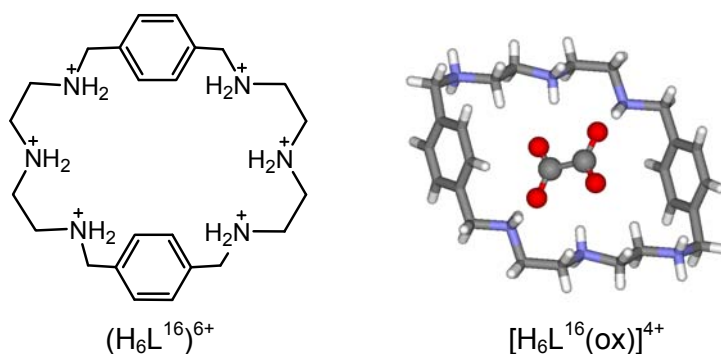


Figura 1.15 – Estrutura molecular do receptor $(H_6L^{16})^{6+}$ e estrutura cristalina de raios-X da supermolécula com o anião oxalato $[H_6L^{16}(ox)]^{4+}$.

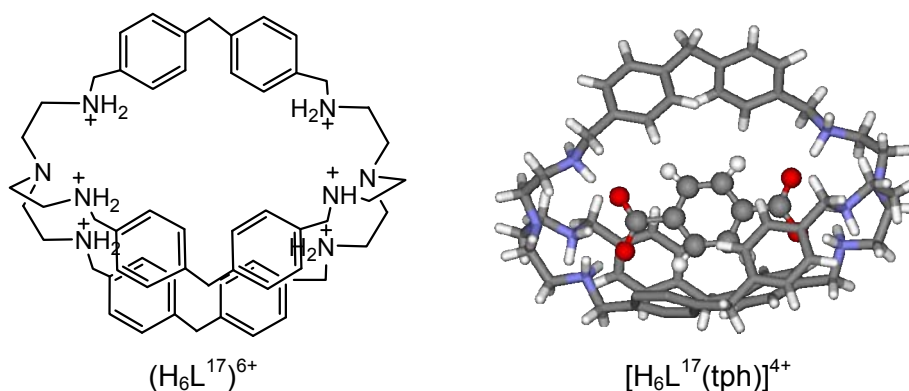


Figura 1.16 – Estrutura molecular do receptor $(H_6L^{17})^{6+}$ e estrutura cristalina de raios-X da supermolécula com o anião tereftalato $[H_6L^{17}(tph)]^{4+}$.

Na Figura 1.17 é apresentado um exemplo em que o reconhecimento molecular do anião benzoato (bzc^-) ocorre fora da cavidade do receptor L^{18} , através da formação de quatro ligações hidrogénio $\text{N-H}_{\text{amida}} \cdots \text{O}_{\text{benzoato}}$.⁶⁰ A constante de associação determinada por espectroscopia de RMN, em $\text{DMSO-}d_6$, correspondente à espécie $[\text{L}^{18}(\text{bzc})]^-$ é de $\log K$ 2,48.⁶¹

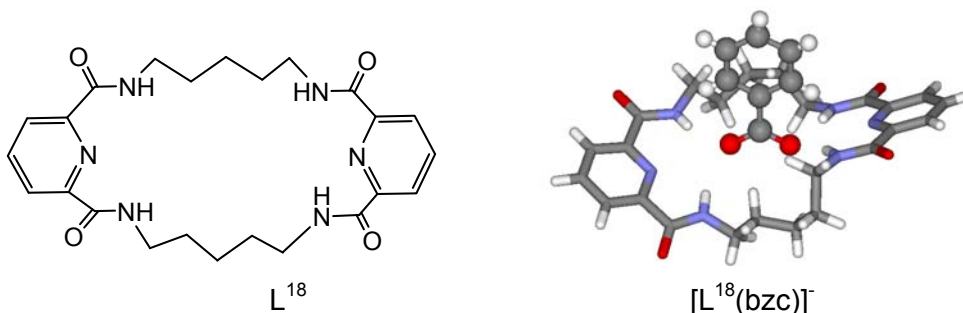


Figura 1.17 – Estrutura molecular do receptor L^{18} e estrutura cristalina de raios-X da supermolécula $[\text{L}^{18}(\text{bzc})]^-$.

No que diz respeito ao reconhecimento de aniões inorgânicos poliatômicos, um exemplo interessante é o da associação entre o receptor hexaprotonado ($\text{H}_6\text{L}^{19})^{6+}$ e oito espécies fosfato diferentes: seis aniões di-hidrogenofosfato (H_2PO_4^-) e duas moléculas de ácido fosfórico (H_3PO_4). A estrutura cristalina de raios-X deste composto $[\text{H}_6\text{L}^{19}(\text{H}_2\text{PO}_4^-)_6(\text{H}_3\text{PO}_4)_2]$ (ver Figura 1.18) apresenta seis iões H_2PO_4^- acomodados dentro da cavidade do macrociclo e duas moléculas de ácido fosfórico (H_3PO_4) fora da cavidade do receptor, estabelecendo ligações de hidrogénio $\text{N-H} \cdots \text{O}$ com os seis grupos amónio.⁶²

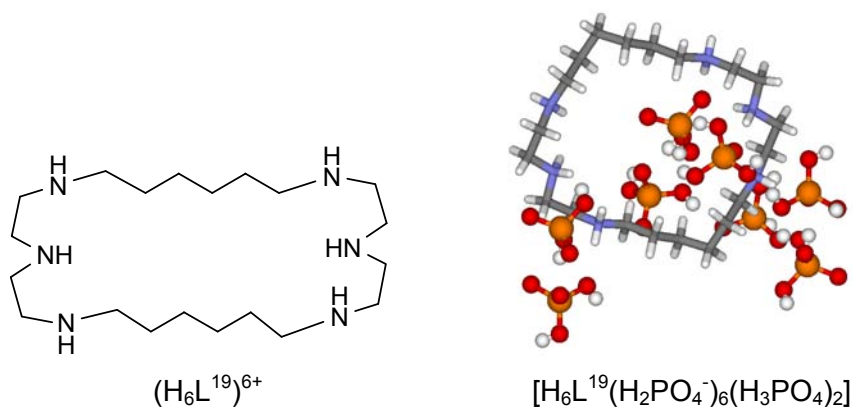


Figura 1.18 – Estrutura molecular do receptor hexaprotonado ($\text{H}_6\text{L}^{19})^{6+}$ e estrutura cristalina de raios-X de $[\text{H}_6\text{L}^{19}(\text{H}_2\text{PO}_4^-)_6(\text{H}_3\text{PO}_4)_2]$.

J. Nelson *et al.* publicaram uma série de estudos da associação entre criptandos [do tipo $(H_6L^{20})^{6+}$] e oxoaniões (NO_3^- , ClO_4^{2-} , SeO_2^{2-} , $S_2O_3^{2-}$). As constantes de associação foram determinadas por espectroscopia de RMN, em solução aquosa, na proporção 1:1 receptor:substrato, e têm os valores de $\log K$ 3,74, 3,53, 3,64 e 4,12 correspondentes às espécies $[H_6L^{20}(NO_3)]^{5+}$, $[H_6L^{20}(ClO_4)]^{4+}$, $[H_6L^{20}(SeO_2)]^{4+}$ e $[H_6L^{20}(S_2O_3)]^{4+}$, respectivamente.^{63,64}

As estruturas cristalinas de raios-X das supermoléculas $[H_6L^{20}(NO_3)_2]^{4+}$ e $[H_6L^{20}(S_2O_3)]^{4+}$ são apresentadas na Figura 1.19. Estas estruturas mostram a inclusão de dois aniões NO_3^- e de um anião $S_2O_3^{2-}$ na cavidade do criptando $(H_6L^{20})^{6+}$. Na primeira estrutura cada anião NO_3^- estabelece seis ligações de hidrogénio N–H...O, enquanto que, na segunda estrutura o anião $S_2O_3^{2-}$ está ligado por seis ligações N–H...O e três ligações N–H...S ao receptor.⁶⁵

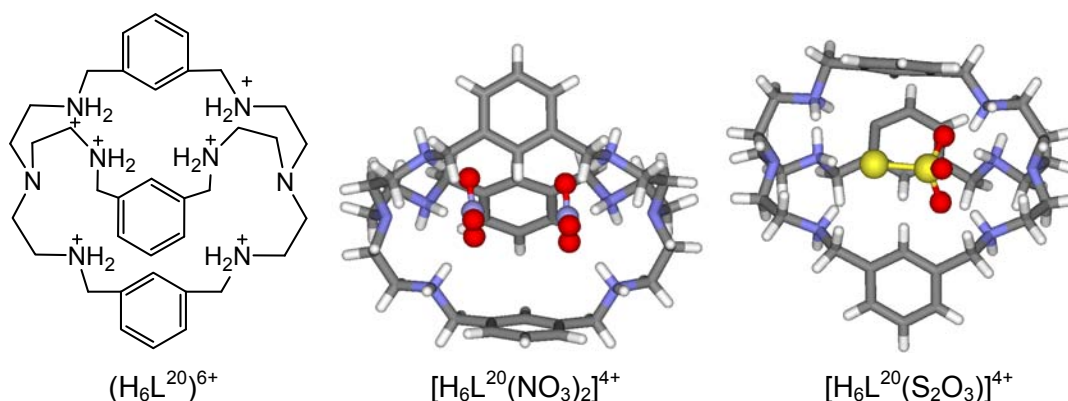


Figura 1.19 – Representação do criptando $(H_6L^{20})^{6+}$ e estruturas cristalinas de raios-X com os oxoaniões, $[H_6L^{20}(NO_3)_2]^{4+}$ e $[H_6L^{20}(S_2O_3)]^{4+}$.

No entanto, no caso dos aniões carboxilato o reconhecimento molecular entre o receptor e o oxoanião pode ocorrer fora da cavidade do receptor, dando origem a associações supramoleculares exemplificadas na Figura 1.20 com a estrutura entre o receptor L^{21} e o anião SO_4^{2-} . Neste caso, o anião sulfato encontra-se ligado a dois macrociclos através de oito ligações de hidrogénio N–H...O com grupos amida formando um composto tipo sanduíche.⁶⁶

Os estudos de associação realizados por espectroscopia de RMN, em DMSO- d_6 , entre L^{21} e HSO_4^- indicaram que a constante de associação tem o valor de $\log K$ 4,5.

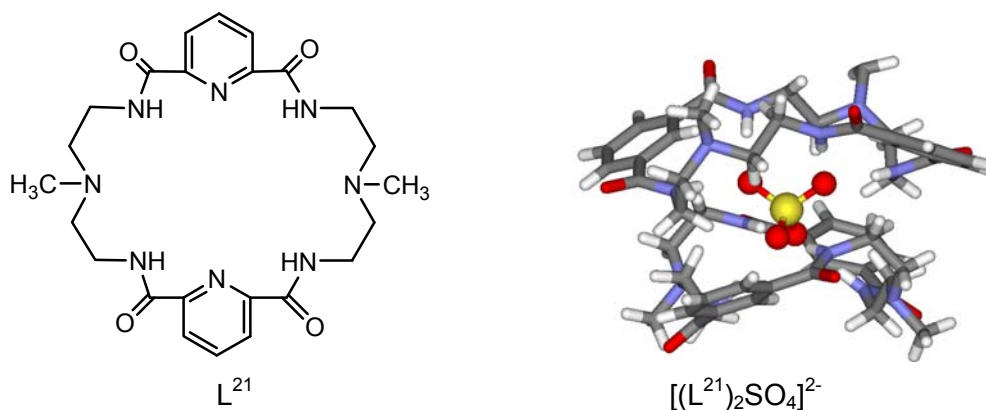


Figura 1.20 – Estrutura molecular do receptor L^{21} e formação do composto sanduíche com o anião SO_4^{2-} ; estrutura cristalina de raios-X $[(L^{21})_2SO_4]^{2-}$.

1.1.3 - Reconhecimento de aniões por complexos dimetálicos

Um dos interesses no estudo do reconhecimento molecular de aniões por complexos dimetálicos advém do facto desses complexos poderem servir de modelos a centros activos de metaloenzimas.⁶⁷ As superperóxido dismutases (SOD) são um exemplo de metaloenzimas que contêm iões metálicos diferentes (Cu^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+}) nos centros activos, podendo estes ser modulados pela ligação de outros substratos. Também do ponto de vista químico, há interesse no conhecimento das propriedades electrónicas dos complexos dimetálicos que podem ser modificadas por subsequente coordenação de aniões, sendo estas então facilmente detectadas por possíveis reacções de catálise que se desencadeiem,⁶⁸ pelo comportamento paramagnético dos centros metálicos,⁶⁹ por meios ópticos e electroquímicos.⁷⁰ Estes dispositivos podem assim funcionar como sensores químicos, como é o exemplo da inclusão do anião N_3^- entre os dois átomos metálicos ser sinalizada pela emissão de luz de um grupo fotosensível.⁷⁰

Diversos complexos dinucleares de cobre(II) com imidazolato (im^-) em ponte⁷¹ e ligandos poliazamacrocíclicos têm sido estudados para mimetizar o centro activo das enzimas SOD.⁷²

Na literatura existe um número significativo de estudos de complexos dinucleares de cobre(II) de ligandos macrocíclicos com aniões carboxilato⁷³ e imidazole.⁷⁴

Em geral, estes complexos designam-se por ternários quando a espécie intermediária no processo de síntese é o complexo dinuclear. Quando o ligando adicional está em ponte entre os dois iões metálicos, servindo para modular as propriedades dos complexos, estes designam-se por complexos em cascata.

Na Figura 1.21 são apresentados dois tipos de complexos em cascata. No complexo representado na Figura 1.21 a), o anião está dentro da cavidade do complexo e em ponte entre os dois íons metálicos, enquanto que, na Figura 1.21 b), o anião encontra-se em ponte entre íons metálicos de complexos diferentes, não ocorrendo inclusão do anião na cavidade do complexo.

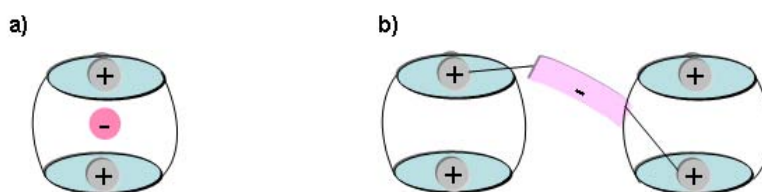


Figura 1.21 – Representação esquemática dos sistemas estudados em cascata do tipo a) e b).

Descrevem-se em seguida alguns exemplos, seleccionados da literatura, de complexos de cobre em cascata do tipo a) com aniões imidazolato⁷⁵ ou carboxilato,⁷⁶ e do tipo b) com carboxilatos,⁷⁷ cujos aspectos estruturais serão analisados.

Na Figura 1.22 é apresentada a estrutura cristalina de raios-X do complexo dimetálico com o macrociclo L¹⁶ e com o imidazolato (im⁻) em ponte entre dois íons Cu²⁺.⁷⁸ A geometria de coordenação de cada íon cobre(II), definida pelos três átomos de azoto do macrociclo L¹⁶ e o átomo de azoto do imidazolato, definem a base quadrangular de uma pirâmide distorcida. A distância Cu...Cu é de 6,01 Å. Os estudos espectrofotométricos em solução aquosa permitiram determinar para a espécie em cascata [Cu₂L¹⁶(im)]³⁺ uma constante de associação em unidades de log *K* de 4,7.⁷⁵ Os estudos magnéticos revelaram que existe emparelhamento antiferromagnético entre os dois íons metálicos.⁷⁴

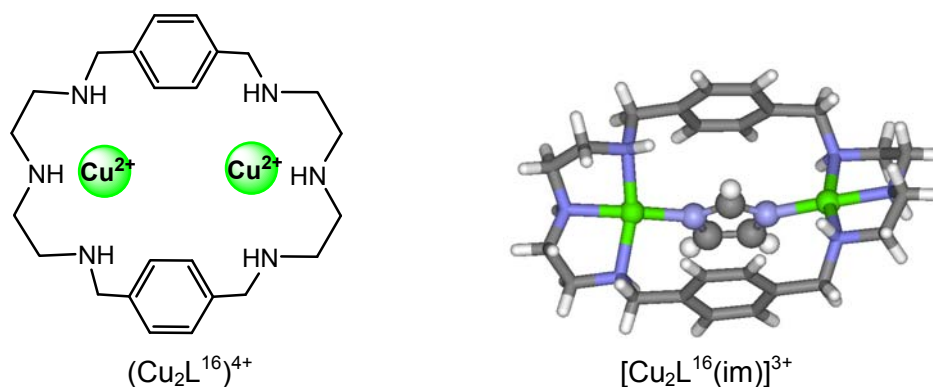


Figura 1.22 – Estrutura molecular de complexo dinuclear (Cu₂L¹⁶)⁴⁺ e estrutura cristalina de raios-X do complexo em cascata [Cu₂L¹⁶(im)]³⁺.

Os três exemplos seguintes são complexos de cobre(II) em cascata, também do tipo a) mas com aniões carboxilato.^{76,80}

Na Figura 1.23 são apresentadas duas estruturas cristalinas de raios-X dos complexos em cascata $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^{22})(\text{oxa})_3]$ e $[\text{Cu}_2\text{L}^{22}(\text{suc})\text{Cl}_2]$, com os aniões oxalato e succinato respectivamente.⁷⁶ O primeiro complexo contém três aniões oxalato, sendo este resultado consistente com o facto dos cristais deste complexo terem sido preparados com excesso de anião. Cada centro metálico está coordenado a apenas um átomo de azoto do macrociclo e a quatro átomos de oxigénio de dois aniões oxalato. Um destes aniões encontra-se dentro da cavidade do macrociclo e em ponte entre os dois cobres, mantendo-os a uma distância de 5,485(7) Å. A geometria de coordenação de cada centro de cobre apresenta-se significativamente distorcida com ângulos de *bite* de 175,3(3) e 140,3(3)° (constrangimentos geométricos de quelação do oxalato) consistentes com uma geometria de coordenação entre uma pirâmide de base quadrangular e uma pirâmide de base trigonal.

No complexo $[\text{Cu}_2\text{L}^{22}(\text{suc})(\text{Cl}_2)]$, porém, existe apenas um anião succinato em ponte entre os iões de cobre(II) mas fora da cavidade do macrociclo, mantendo a distância Cu...Cu em 6,442(8) Å. Cada centro de cobre exibe uma geometria de coordenação de pirâmide distorcida de base quadrangular com o plano basal determinado por dois átomos de azoto do macrociclo, um átomo de cloro e um átomo de oxigénio do succinato. A posição apical está ocupada por um átomo de oxigénio do macrociclo. Os estudos de potenciometria em solução aquosa permitiram determinar as constantes de associação para as espécies relacionadas $[\text{Cu}_2(\text{L}^{22})(\text{oxa})]^{2+}$ e $[\text{Cu}_2\text{L}^{22}(\text{suc})]^{2+}$ com valores de $\log K = 4,3$ e $\log K = 3,3$, respectivamente.⁷⁶

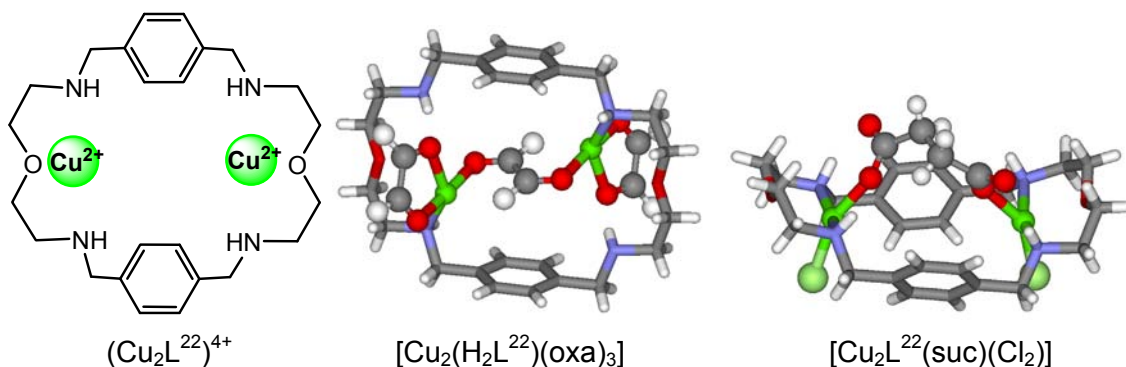


Figura 1.23 – Estrutura molecular do complexo dinuclear $(\text{Cu}_2\text{L}^{22})^{4+}$ e estruturas cristalinas de raios-X dos complexos em cascata $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^{22})(\text{oxa})_3]$ e $[\text{Cu}_2\text{L}^{22}(\text{suc})(\text{Cl}_2)]$.

A estrutura cristalina de raios-X de $[\text{Cu}_2\text{L}^{23}(\text{pim})]^{2+}$, apresentada na Figura 1.24, mostra o anião pimelato entre os dois íons cobre separados por uma distância 10,96 Å. Cada íon cobre(II) está ligado a três átomos de azoto do macrociclo L^{23} , a um átomo de oxigênio de uma molécula de água e a um oxigênio do grupo carboxilato do pimelato num ambiente de coordenação de pirâmide distorcida de base quadrangular. Os estudos de potenciometria em solução mostram que a formação do complexo $[\text{Cu}_2\text{L}^{23}(\text{pim})]^{2+}$ ocorre por adição do anião pimelato ao complexo $(\text{Cu}_2\text{L}^{23})^{4+}$ a pH=6 com valores de $\log K$ de 3,43(6), 4,35(2), 4,43(2) correspondente ao equilíbrio $(\text{Cu}_2\text{H}_n\text{L}^{23})^{(4+n)+} + \text{pim}^{2-} \therefore [\text{Cu}_2\text{H}_n\text{L}^{23}(\text{pim})]^{(2+n)+}$, $n = 0-2$.⁸⁰

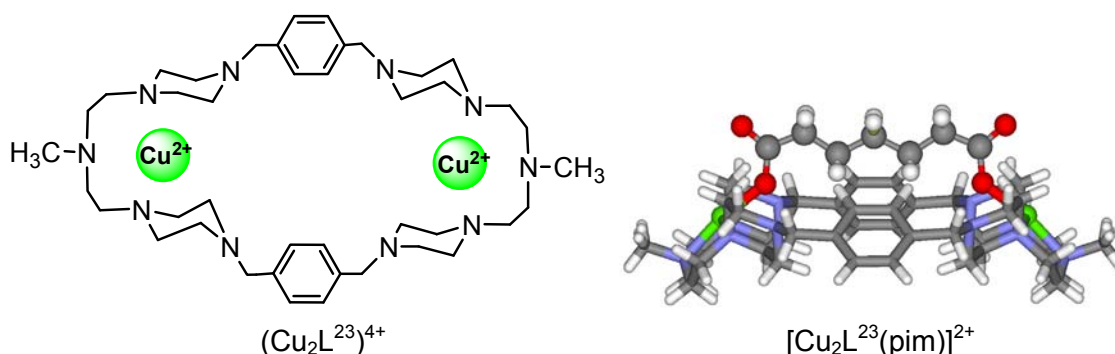


Figura 1.24 – Estrutura molecular do complexo dinuclear $(\text{Cu}_2\text{L}^{23})^{4+}$ e estrutura cristalina de raios-X do complexo em cascata do tipo a) $[\text{Cu}_2\text{L}^{23}(\text{pim})]^{2+}$.

Finalmente, apresentam-se dois exemplos da literatura que mostram a formação dos complexos em cascata do tipo b), apresentados na Figura 1.21.

O primeiro exemplo é referente ao complexo tetranuclear $[\text{Cu}_4(\text{L}^{24})_2(\text{tph})_2]$ (ver Figura 1.25) obtido por automontagem de dois complexos dinucleares $(\text{Cu}_2\text{L}^{24})^{4+}$ ligados por duas pontes de tereftalato (tph^{2-}) com os íons cobre(II). A distância $\text{Cu}\cdots\text{Cu}$ dentro das unidades $(\text{Cu}_2\text{L}^{24})^{4+}$ é de 7,1 Å e entre as duas unidades é de 10,7 Å. Cada centro de cobre (II) exibe uma geometria pirâmide de base quadrangular formada por dois átomos de oxigênio de tereftalato e três átomos de azoto do macrociclo.⁸¹

A estrutura cristalina de raios-X do complexo $\{\text{Cu}_4(\text{L}^{25})(\mu\text{-CO}_3)_2\}$, apresentado na Figura 1.26, apresenta também uma cavidade hidrofóbica, formada pela ligação de duas pontes de carbonato com o complexo dinuclear de $(\text{Cu}_2\text{L}^{25})^{4+}$. A geometria de coordenação em torno de cada íon cobre(II) é quadrangular plana, sendo definida pela coordenação a três átomos de azoto do macrociclo e um átomo de oxigênio do anião carbonato. A distância intramolecular $\text{Cu}\cdots\text{Cu}$ é de 6,72 Å, enquanto que a distância intermolecular $\text{Cu}\cdots\text{Cu}$ ao longo das pontes de carbonato é de apenas 5,78 Å.⁸²

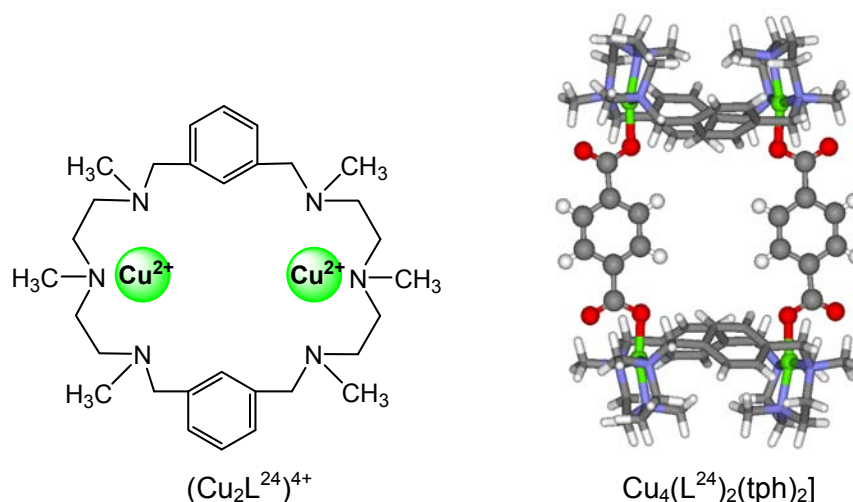


Figura 1.25 – Estrutura molecular do complexo dinuclear $(\text{Cu}_2\text{L}^{24})^{4+}$ e estrutura cristalina de raios-X do complexo em cascata do tipo b) $[\text{Cu}_4(\text{L}^{24})_2(\text{tph})_2]$.

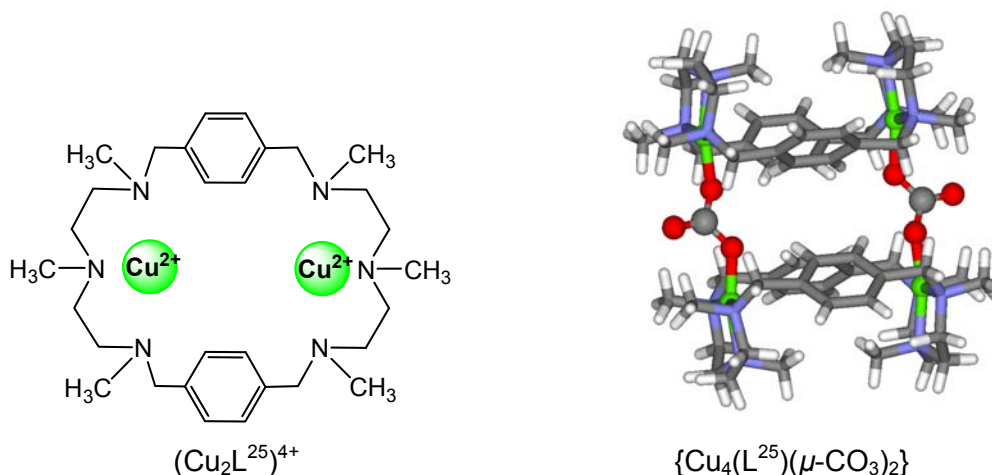


Figura 1.26 – Estrutura molecular do complexo dinuclear $(\text{Cu}_2\text{L}^{25})^{4+}$ e estrutura cristalina de raios-X do complexo em cascata do tipo b) $\{\text{Cu}_4(\text{L}^{25})(\mu\text{-CO}_3)_2\}$.

1.1.4 - Concepção e síntese de receptores artificiais

Diversos factores estruturais devem ser levados em conta na concepção de receptores, tais como, o tamanho, a forma, a dimensionalidade, a existência de múltiplos sítios de ligação e de áreas de contacto, e a solvatação. Os receptores podem ser mais rígidos ou mais flexíveis dependendo dos motivos estruturais (blocos de construção) e dos espaçadores escolhidos. Na Figura 1.27 são apresentados alguns exemplos esquemáticos de tipos de receptores artificiais, dos muitos que existem na literatura para o reconhecimento molecular de substratos.

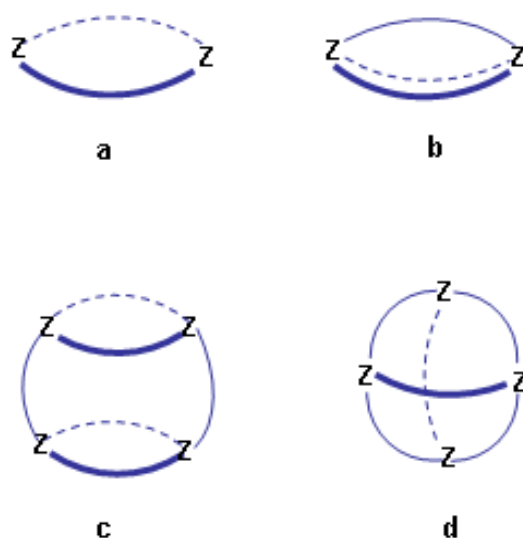


Figura 1.27 – Representação esquemática de possíveis receptores: a) macrociclo; b) macrobicyclo; c) macrotricyclo cilíndrico; d) macrotricyclo esférico (extraído da referência 14). Z é geralmente P, S, N, O, C.

Na Figura 1.28 é apresentado um exemplo de cada receptor: a) macrociclo; b) macrobicyclo; c) macrotricyclo cilíndrico; d) macrotricyclo esférico.

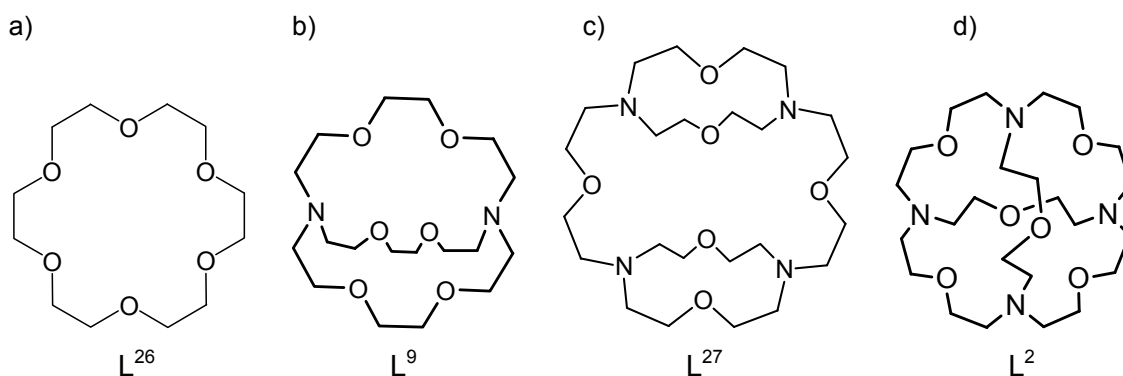


Figura 1.28 – Estrutura molecular dos receptores L^{26} , L^9 , L^{27} e L^2 .

Nesta tese foram concebidos receptores macrocíclicos do tipo a) variando os motivos aromáticos (piridina e fenantrolina), e o tipo de espaçadores incorporando átomos doadores de oxigénio ou azoto. Este assunto será descrito mais pormenorizadamente no tópico 1.2.

Os receptores poliazamacrocíclicos do tipo a) podem ser sintetizados por reacções de ciclo-condensação de acordo com o esquema reaccional simplificado: amina + carbonilo \rightarrow imina e posterior redução da imina \rightarrow amina. A possibilidade de formação de reacções secundárias de polimerização e a dificuldade de separação do composto

cíclico são inconvenientes a ter em conta que podem diminuir muito os rendimentos da síntese. Nalguns casos, a reacção assistida por ião metálico é uma alternativa para a preparação destes receptores. A preparação de receptores do tipo a) através de ciclo-condensações dos tipos [1+1] e [2+2] são apresentadas na Figura 1.29.⁸³

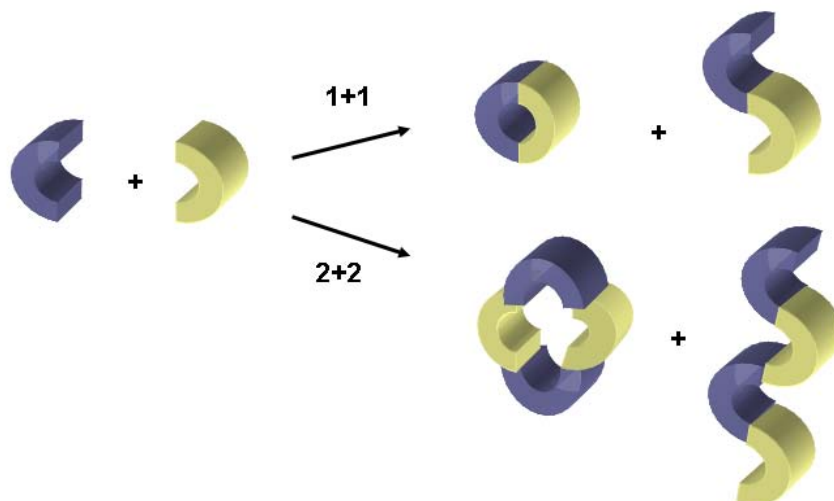


Figura 1.29 – Representação esquemática da síntese de um receptor macrocíclico através da reacção de ciclo-condensação [1+1] e [2+2] (adaptado da referência 10).

Nas reacções efectuadas em condições de elevada diluição são utilizados grandes volumes de solvente e pequenas quantidades de reagentes, de forma a diminuir a probabilidade de colisões intermoleculares, favorecendo-se o fecho do anel em detrimento de reacções de polimerização. O rendimento depende substancialmente da forma e do tempo de adição dos reagentes, sendo muitas vezes aconselhável adicioná-los em simultâneo e muito lentamente.⁸³ As desvantagens deste processo residem no facto de serem necessários grandes volumes de solvente seco e tempos de reacção substancialmente longos.

O método de síntese assistida por um centro metálico envolve a ciclo-condensação dos reagentes na presença de um ião metálico que actua retendo as moléculas condensadas numa orientação favorável à ciclização (efeito *template* do tipo cinético) ou promovendo a formação um complexo cíclico (efeito *template* do tipo termodinâmico).⁸⁴ Deste modo, uma das vantagens deste método de síntese advém do aumento dos rendimentos das reacções, devido à diminuição das reacções secundárias de polimerização e de formação de compostos acíclicos. Outra vantagem é a possibilidade de se poder efectuar a ciclização selectiva através da escolha de um ião metálico apropriado para determinado composto cíclico desejado. A principal desvantagem desta aproximação está na dificuldade de remoção do ião metálico, após

a ciclização. Esta remoção pode ser efectuada através da adição de excesso de ácido ou de um ligando de competição com forte ligação ao ião metálico.⁸⁵

Na Figura 1.30 é apresentado um exemplo de síntese assistida de dois macrociclos por iões metálicos, cujo produto da reacção depende do ião metálico. Na presença do ião Mg^{2+} a reacção de ciclo-condensação segue uma via [1+1] originando um macrociclo de pequena dimensão (L^{29}) com um anel de piridina enquanto na presença de ião metálico Pb^{2+} obtém-se um macrociclo de média dimensão (L^{30}) derivado de uma ciclo-condensação [2+2].⁸⁵

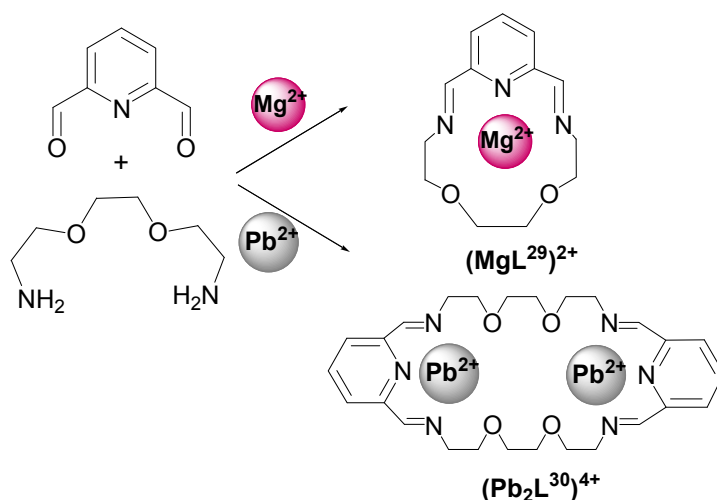


Figura 1.30 – Representação esquemática da síntese assistida de dois macrociclos, L^{29} e L^{30} , pelos iões metálicos Mg^{2+} e Pb^{2+} .

Têm sido igualmente utilizados métodos de síntese assistida por um anião⁸⁶ e metal+anião⁸⁷ para sintetizar compostos cíclicos, não sendo contudo descritos uma vez que não foram utilizados no trabalho experimental apresentado nesta tese.

Os receptores sintéticos estudados foram obtidos através de métodos de síntese assistida por ião metálico ou por ciclo-condensações [1+1] e [2+2] não assistidas. As estratégias sintéticas adoptadas para os ligandos macrocíclicos serão discutidas nos Capítulos 2 e 5 e os detalhes experimentais serão descritos na Parte Experimental, P.1.6.4-P.1.6.8.

1.2 - Âmbito desta tese

Para esta tese foram concebidos e sintetizados sete receptores macrocíclicos formados por fragmentos de piridina ou 1,10-fenantrolina espaçados por poliaminas saturadas, designadamente diaminas, oxodiaminas e triaminas.

Algumas das metodologias disponíveis na literatura para a síntese deste tipo de compostos foram também aperfeiçoadas.

Pretendeu-se não só estudar as propriedades termodinâmicas de coordenação destes ligandos com iões metálicos e compará-los entre si, (Capítulos 2, 4 e 5), mas também as associações supramoleculares entre estes receptores e diversos substratos aniónicos, (Capítulos 3 e 6).

Como foi descrito anteriormente, os macrociclos contendo poliaminas como espaçadores têm sido muito estudados nos últimos anos, enquanto ligandos, devido às suas propriedades de coordenação ambivalentes. Os grupos amina coordenam centros metálicos e na forma protonada (grupos amónio) podem ser utilizados na ligação de espécies aniónicas. Poderão ainda formar-se compostos ternários através da ligação subsequente de substratos aos complexos metálicos.

Assim, a primeira série de receptores sintetizados no âmbito desta tese foram dois octaaza macrociclos, $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e $[28]\text{py}_2\text{N}_6$, de média dimensão contendo fragmentos piridina e espaçadores 3,3-diamina-N-metildipropilamina e bis-(3-aminopropil)amina. Subsequentemente, foram estudadas as suas propriedades de complexação com os metais Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} e Pb^{2+} , por potenciometria, espectroscopia electrónica, Uv/vis e RPE. Os resultados destes estudos são apresentados no Capítulo 2.

O receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ na forma protonada contém seis grupos amónio que podem ser potencialmente utilizados no reconhecimento de diversos aniões carboxilato, em solução e no estado sólido, como é demonstrado no Capítulo 3. Os estudos em solução foram investigados por espectroscopia de RMN.

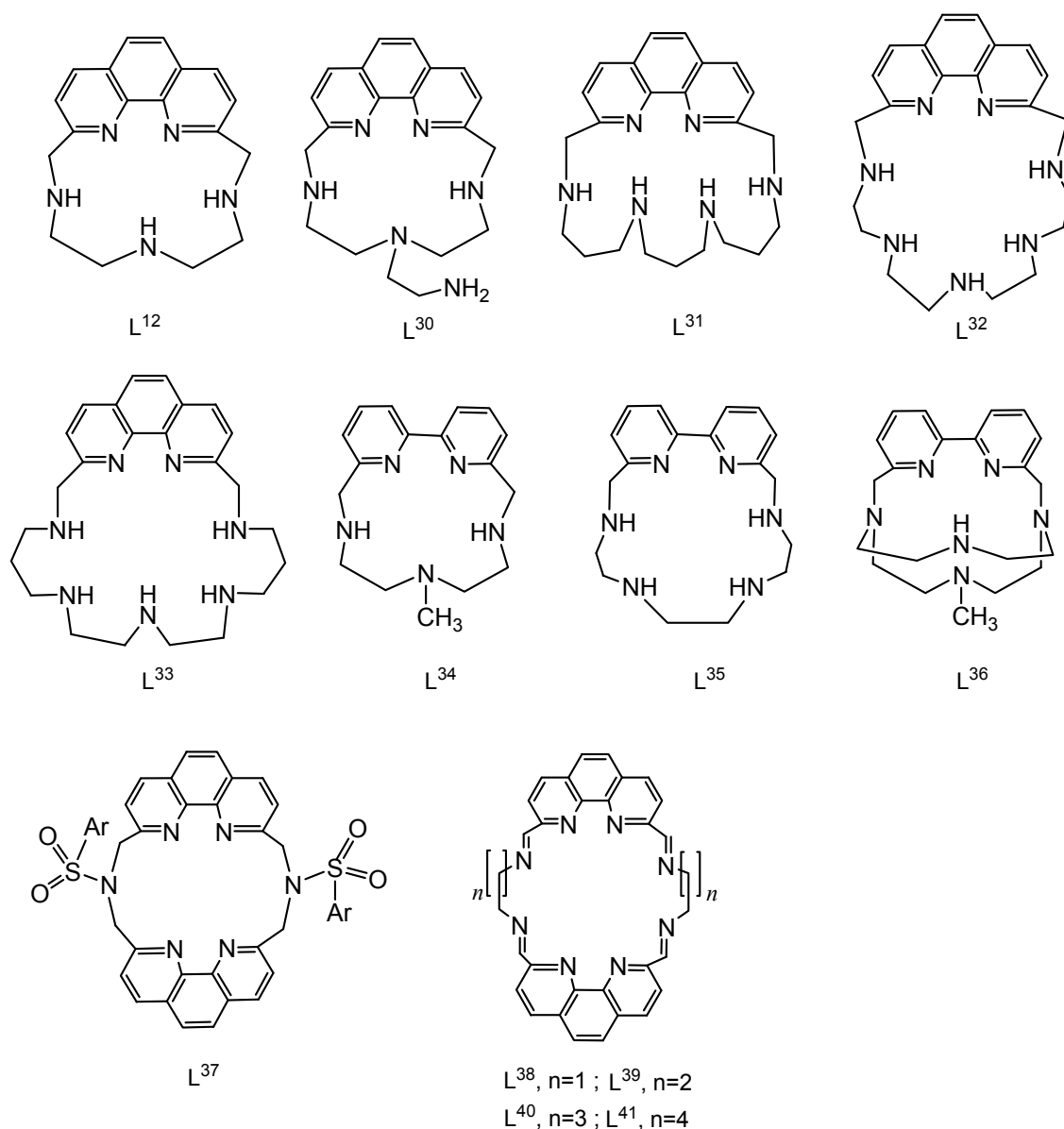
No Capítulo 4 são descritos os estudos realizados por potenciometria, métodos espectroscópicos Uv/vis e RPE, espectrometria de massa e difracção de raios-X entre o complexo $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ e vários aniões carboxilato e imidazolato (im^-), com formação dos respectivos complexos ternários.

Pelo facto do reconhecimento molecular de aniões carboxilatos pelo receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ ocorrer fora da cavidade e não existir selectividade nos estudos de ligação apresentados no Capítulo 3, foram concebidos macrociclos simétricos com uma estrutura semi-rígida contendo dois fragmentos de fenantrolina.

Paralelamente, existia a ideia, não concretizada, de utilizar estes ligandos na forma livre ou na forma complexada em estudos de intercalação de ADN⁸⁸ ou oligonucleótidos,⁸⁹ dadas as propriedades antitumorais conhecidas dos intercaladores derivados de fenantrolina.⁹⁰

É importante referir que quando estes receptores foram concebidos, os únicos estudos de coordenação com iões metálicos ou de associação com aniões publicados na literatura com este tipo compostos eram receptores contendo apenas um fragmento de fenantrolina, bipyridilo e terpiridilo (ver Esquema I). Alguns destes macrociclos revelaram-se eficazes no reconhecimento de iões metálicos⁹¹ e substratos aniônicos, como carboxilatos,⁹² nucleotídeos⁸⁹ e oligonucleótidos.⁸⁹

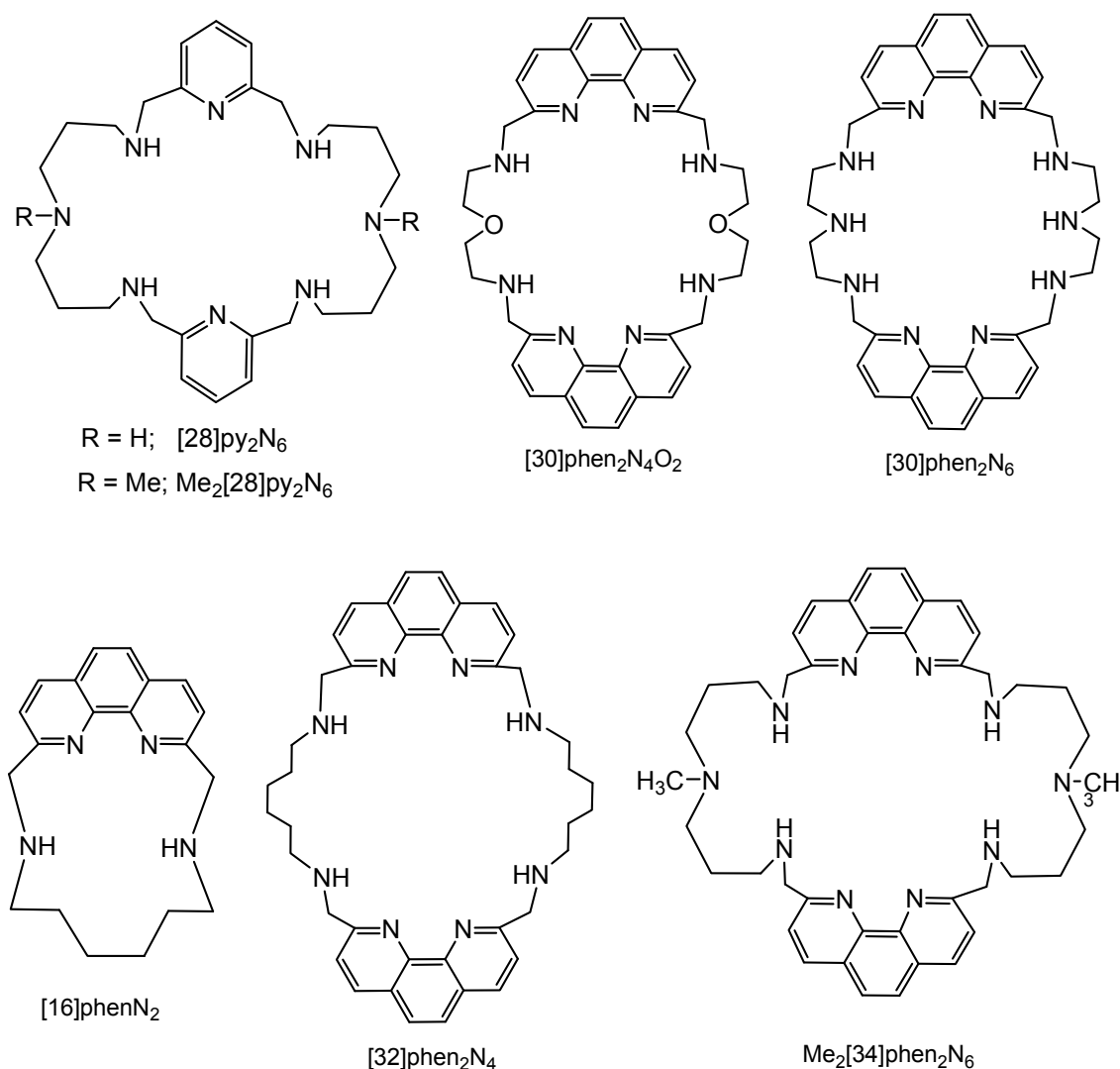
No que se refere a macrociclos simétricos com fragmento de fenantrolina, apenas a síntese de algumas bases de Schiff (ver Esquema I) se encontrava referenciada.^{93,94}



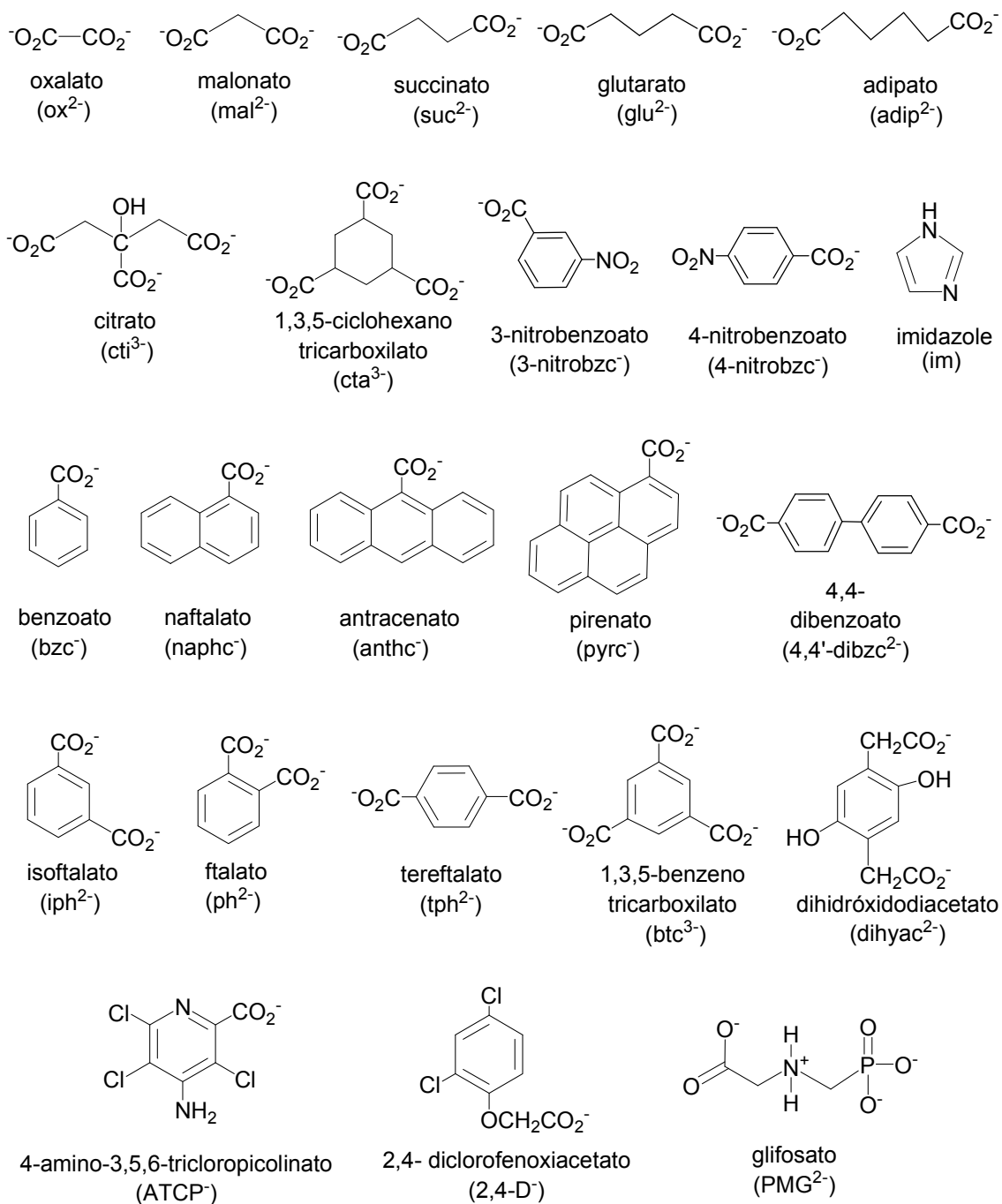
Esquema I – Estruturas de macrociclos com fragmentos de fenantrolina reportados na literatura.

As propriedades de coordenação dos macrociclos [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆ (ver Esquema II), em solução, com os íons metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺ foram investigadas, designadamente a possibilidade destes ligandos acomodarem dois centros metálicos, por potenciometria e pelas espectroscopias de Uv/vis e RPE, sendo os resultados obtidos apresentados no Capítulo 5.

No Capítulo 6 são apresentados os estudos de associação entre os receptores [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆ e duas séries aniões carboxilato bem como alguns herbicidas (ver Esquema III). Estes estudos foram realizados utilizando vários métodos, incluindo potenciometria, espectroscopia de RMN de ¹H e 2D, espectrometria de massa, difracção de raios-X de cristal único e dinâmica molecular.



Esquema II – Estruturas dos macrociclos estudados nesta tese.



Esquema III – Estruturas dos aniões estudados nesta tese.

Referências

- 1 – J.-M. Lehn, “*Química Supramolecular conceitos e perspectivas*”, IST Press, Lisboa, 2007.
- 2 – P. D. Beer, P. A. Gale e D. K. Smith, “*Supramolecular Chemistry*”, Oxford University Press, New York, 1999.
- 3 – J.-M. Lehn, *Struct. Bonding* 1973, **16**, 1.
- 4 – J.-M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* 1978, **50**, 871.
- 5 – J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1988, **27**, 89.
- 6 – J. Comarmond, P. Plumere, J.-M. Lehn, Y. Agnus, R. Weiss, O. Kahn e I. Morgenstern-Badarau, *J. Am. Chem. Soc.* 1982, **104**, 6330.
- 7 – J.-M. Lehn, *Acc. Chem. Res.* 1978, **11**, 49.
- 8 – M. W. Hosseini e J. M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* 1982, **104**, 3525.
- 9 – C. J. Aspley, C. Boxwell, M. L. Buil, C. L. Higgitt, C. Longb e R. N. Perutz, *Chem. Commun.* 1999, 1027.
- 10 – J. W. Steed e J. L. Atwood, “*Supramolecular Chemistry*”, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England 2000.
- 11 – J. W. Steed, D. R. Turner e K. Wallace, “*Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*”, John Wiley, Chichester, UK 2007.
- 12 – S. J. Cantrill, A. R. Pease e J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2000, 3715.
- 13 – I. Izzo, S. Licen, N. Maulucci, G. Autore, S. Marzocco, P. Tecilla e F. Riccardis, *Chem. Commun.* 2008, 2986.
- 14 – A. Caballero, A. Espinosa, A. Tarraga e P. Molina, *J. Org. Chem.* 2008, **73**, 5489.
- 15 – K. S. Iqbal e P. J. Cragg, *Dalton Trans.* 2007, 26.
- 16 – P. V. Santacroce, J. T. Davis, M. E. Light, P. A. Gale, J. C. Iglesias-Sánchez, P. Prados e Roberto Quesada, *J. Am. Chem. Soc.* 2007, **129**, 1886.
- 17 – D. Esteban-Gómez, C. Platas-Iglesias, A. de Blas, L. Fabbrizzi e T. Rodríguez-Blas, *Chem. Eur. J.* 2008, **14**, 5829.
- 18 – L. Fabbrizzi, F. Foti e A. Taglietti, *Org. Lett.* 2005, **7**, 2603.
- 19 – L. Fabbrizzi, M. Licchelli e A. Taglietti, *Dalton Trans.* 2003, 3471.
- 20 – J. Yoon, C. B. Knobler, E. F. Maverick e D. J. Cram, *Chem. Commun.* 1997, 1303.
- 21 – D. J. Cram, M. E. Tanner e R. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1991, **30**, 1024.

- 22 – T. A. Robbins e D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, **115**, 12199.
- 23 – B. Etz, J. Rosalkya e R. Eis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1976, 533.
- 24 – J. M. Mahoney, J. P. Davis, A. M. Beatty e B. D. Smith, *J. Org. Chem.* 2003, **68**, 9819.
- 25 – A. V. Koulov, J. M. Mahoney e B. D. Smith, *Org. Biomol. Chem.* 2003, **1**, 27.
- 26 – J. L. Atwood e A. Szumna, *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 10646.
- 27 – J. L. Atwood e A. Szumna, *Chem. Commun.* 2003, 940.
- 28 – P. L. Anelli, N. Spencer e J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* 2000, **122**, 3542.
- 29 – J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* 2001, **34**, 6.
- 30 – C. Dietrich-Buchecker, G. Rapenne e J.-P. Sauvage, *Coord. Chem. Rev.* 1999, **185**, 167.
- 31 – C. Dietrich-Buchecker, J.-M. Kern e J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* 1984, **106**, 3043.
- 32 – J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* 1990, **23**, 319.
- 33 – V. Balzani, M. Gomez-Lopez e J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* 1999, **31**, 405.
- 34 – V. Balzani, A. Credi, F. Raymo e J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2000, **39**, 3348.
- 35 – J. C. N. Costa, Tese de Doutorado 1998, F. F. L., Lisboa.
- 36 – K. V. Damu, M. S. Shaikjee, J. P. Michael, A. S. Howard e R. D. Hancock, *Inorg. Chem.* 1986, **25**, 3879.
- 37 – J. Pickardt e B. Kuhn, *Z. Naturforsch.,B: Chem. Sci.* 1994, **49**, 1031.
- 38 – A. N. Chekhlov, *Zh. Neorg. Khim.(Russ.)(Russ. J. Inorg. Chem.)* 2006, **51**, 277.
- 39 – J. Pickardt e B. Kuhn, *Chem. Commun.* 1995, 451.
- 40 – L. Branco, J. Costa, R. Delgado, M. G. B. Drew, V. Félix e B. J. Goodfellow, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2002, 3539.
- 41 – C. Bazzicalupi, A. Bencini, A. Bianchi, C. Giorgi, V. Fusi, B. Valtancoli, M. A. Bernardo e F. Pina, *Inorg. Chem.* 1999, **38**, 3806.
- 42 – C. Bazzicalupi, A. Bencini, E. Berni, A. Bianchi, L. Borsari, C. Giorgi, B. Valtancoli, C. Lodeiro, J. C. Lima, A. J. Parola e F. Pina, *Dalton Trans.* 2004, 591.
- 43 – P. A. Gale e R. Quesada, *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 3219.
- 44 – R. J. Fitzmaurice, G. M. Kyne, D. Douheret e J. D. Kilburn, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 2002, 841.
- 45 – B. Moss, *Chem. Ind.* 1996, 407.
- 46 – B. Ganem, Y. T. Li e J. D. Henion, *J. Am. Chem. Soc.* 1991, **113**, 6294.

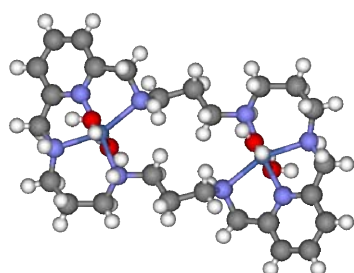
- 47 – C. Anda, A. Llobet, A. Martell, J. Reibenspies, E. Berni e X. Solans, *Inorg. Chem.* 2004, **43**, 2793.
- 48 – C. A. Ilioudis e J. W. Steed, *Supramolecular Chem.* 2001, **1**, 165.
- 49 – J. M. Llinares, D. Powell e K. Bowman-James, *Coord. Chem. Rev.* 2003, **240**, 57.
- 50 – E. A. Katayev, Y. A. Ustynyuk e J. L. Sessler, *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 3004.
- 51 – J. Comarmond, P. Plumere, J.-M. Lehn, Y. Agnus, R. Louis, R. Weiss, O. Kahn e I. Morgenstern-Badarau, *J. Am. Chem. Soc.* 1982, **104**, 6330.
- 52 – B. Dietrich, J. Guilhem, J.-M. Lehn, C. Pascard e E. Sonveaux, *Helv. Chim. Acta* 1984, **67**, 91.
- 53 – E. Graf e J.- M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 6403.
- 54 – R. J. Motekaitis, A. E. Martell, I. Murase, J.- M. Lehn e M. W. Hosseini, *Inorg. Chem.* 1988, **27**, 3630.
- 55 – J.-M. Lehn, E. Sonveaux e A. K. Willard, *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 4914.
- 56 – M. W. Hosseini e J. M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* 1982, **104**, 3525.
- 57 – W. S. Bryant, J. W. Jones, P. E. Mason, I. Guzei, A. L. Rheingold, F. R. Fronczek, D. S. Nagvekar e H. W. Gibson, *Org. Lett.* 1999, **1**, 1001.
- 58 – C. Anda, A. Llobet, A. Martell, J. Reibenspies, E. Berni e X. Solans, *Inorg. Chem.* 2004, **43**, 2793.
- 59 – J.-M. Lehn, R. Méric, J.-P. Vigneron, I. Bkouché-Waksman e C. Pascard, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1991, 62.
- 60 – M. J. Chmielewski, L. Dobrzycki, J. Jurczak e K. Wozniak, *Cystal Growth & Design*, 2005, **5**, 1339.
- 61 – M. Chmielewski e J. Jurczak, *Tetrahedron Letters* 2004, **45**, 6007.
- 62 – O. A. Gerasimchuk, S. Mason, J. M. Llinares, M. Song, N. W. Alcock e K. Bowman-James, *Inorg. Chem.* 2000, **39**, 1371.
- 63 – M. J. Hynes, B. Maubert, V. McKee, R. M. Towne e J. Nelson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2000, 2853.
- 64 – B. M. Maubert, J. Nelson, V. McKee, R. M. Towne e I. Pál, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2001, 1395.
- 65 – V. McKee, J. Nelson e R. M. Town, *Chem. Soc. Rev.* 2003, **32**, 309.
- 66 – M. A. Hossain, J. M. Llinares, D. Powell e K. Bowman-James, *Inorg. Chem.* 2001, **40**, 2936.
- 67 – E. A. Lewis e W. B. Tolman, *Chem. Rev.* 2004, **104**, 1047.

- 68 – L. Echeverria, M. Delgado, V. J. Gatto, G. W. Gokel e L. Echegoyen *J. Am. Chem. Soc.* 1986, **108**, 6825; G. W. Gokel e A. Mukhopadhyay, *Chem. Soc. Rev.* 2001, **30**, 274.
- 69 – P. D. Beer, P. A. Gale, Z. Chen, M. G. B. Drew, J. A. Heath, M. I. Ogden e H. R. Powell, *Inorg. Chem.* 1997, **36**, 5880.
- 70 – V. Amendola, L. Fabbrizzi, C. Mangano, P. Pallavicini, A. Poggi e A. Taglietti, *Coord. Chem. Rev.* 2001, **219–221**, 821.
- 71 – L. Fabbrizzi, F. Foti, S. Patroni, P. Pallavicini e A. Taglietti, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, **43**, 5073.
- 72 – B. Verdejo, S. Blasco, E. García-España, F. Lloret, P. Gaviña, C. Soriano, S. Tatay, H. R. Jiménez, A. Doménech e J. Latorre, *Dalton Trans.* 2007, 4726.
- 73 – M. Boiocchi, M. Bonizzoni, A. Moletti, D. Pasini e A. Taglietti, *New J. Chem.* 2007, **31**, 352.
- 74 – M. A. Hortalá, L. Fabbrizzi, N. Marcotte, F. Stomeo e A. Taglietti, *J. Am. Chem. Soc.* 2003, **125**, 20.
- 75 – L. Fabbrizzi, M. Licchelli e A. Taglietti, *Dalton Trans.* 2003, 3471.
- 76 – S. Carvalho, R. Delgado, M. G. B. Drew e V. Félix, *Dalton Trans.* 2007, 2431.
- 77 – A. Company, J.-E. Jee, X. Ribas, J. M. Lopez-Valbuena, L. Gómez, M. Corbella, A. Llobet, J. Mahía, J. Benet-Buchholz, M. Costas e R. V. Eldik, *Inorg. Chem.* 2007, **46**, 9098.
- 78 – M. A. Hortalá, L. Fabbrizzi, N. Marcotte, F. Stomeo e A. Taglietti, *J. Am. Chem. Soc.* 2003, **125**, 20.
- 79 – H.-L. Zhu, Q.-W. Hang, J. Zhao, C.-Y. Duan e W.-X. Tang, *Trans. Met. Chem.* 1999, **24**, 131.
- 80 – C. Bazzicalupi, A. Bencini, A. Bianchi, V. Fusi, E. Garcia-España, C. Giorgi, J. M. Llinares, J. A. Ramirez e B. Valtancoli, *Inorg. Chem.* 1999, **38**, 620.
- 81 – A. Company, L. Gómez, J. M. L. Valbuena, R. Mas-Ballesté, J. Benet-Buchholz, A. Llobet e M. Costas, *Inorg. Chem.* 2006, **45**, 2501.
- 82 – A. Company, J.-E. Jee, X. Ribas, J. M. Lopez-Valbuena, L. Gómez, M. Corbella, A. Llobet, J. Mahía, J. Benet-Buchholz, M. Costas e R. van Eldik, *Inorg. Chem.* 2007, **46**, 9098.
- 83 – C. A. Ilioudis e J. W. Steed, *J. Supramolecular Chem.* 2001, **1**, 165.
- 84 – K. Bowman-James, *Acc. Chem. Res.* 2005, **38**, 671.
- 85 – S. R. Collinson e D. E. Fenton, *Coord. Chem. Rev.* 1996, **148**, 19.

- 86 – M. S. Vickers e P. D. Beer, *Chem. Soc. Rev.* 2007, **36**, 211.
- 87 – L. Raehm, L. Mimassi, C. Guyard-Duhayon, M. N. Rager e H. Amouri, *Inorg. Chem.* 2003, **42**, 5654.
- 88 – H-B. Kraatz e N. Metzler-Noltle (Eds), *Concepts and Models in Bioinorganic Chemistry*, Wiley-VCH, Wienheim 2006.
- 89 – E. García-España, P. Díaz, J. M. Llenares e A. Bianchi, *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 2952.
- 90 – A. Bencini, A. Bianchi, S. M. I. Burguete, P. Dapporto, A. Dornenech, E. García-España, S. V. Luis, P. Paoli e J. A. Ramirez, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1994, 569.
- 91 – J. Aguilar, M. G. Basallote, L. Gil, J. C. Hernández, M. Angeles Máñez, E. García-España, C. Soriano e B. Verdejo, *Dalton Trans.* 2004, 94.
- 92 – J. A. Aguilar, B. Celda, V. Fusi, E. García-España, S. V. Luis, M. C. Martínez, J.A. Ramírez, C. Soriano e R. Tejero *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2000, 1323.
- 93 – K. E. Krakowiak, J. S. Bradshaw, W. Jiang, N. K. Dalley, G. Wu e R. M. Izatt, *J. Org. Chem.* 1991, **56**, 2675.
- 94 – J. S. J. Keipert, C. B. Knobler e D. J. Cram, *Tetrahedron* 1987, **43**, 4861.

CAPÍTULO 2

COMPLEXOS MACROCÍCLICOS CONTENDO DOIS FRAGMENTOS DE PIRIDINA E IÕES METÁLICOS



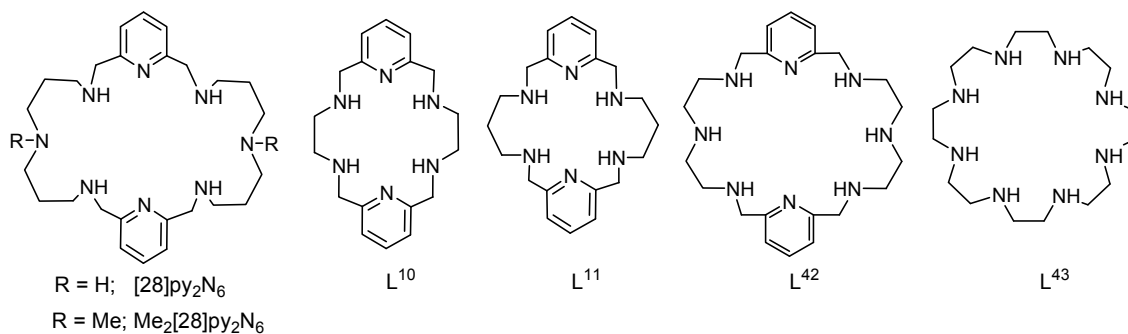
Neste capítulo descreve-se a síntese de dois macrociclos, $[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, contendo dois fragmentos de piridina ligados por triaminas alifáticas. Subsequentemente, apresentam-se as constantes de protonação do ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, e as de estabilidade dos complexos do mesmo ligando com os iões metálicos Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , e Pb^{2+} , determinadas por métodos potenciométricos. Estes estudos, conjuntamente com os obtidos por métodos espectroscópicos, RMN de ^1H , Uv/vis e RPE mostraram a presença de espécies mono- e dinucleares em solução aquosa. A formação de complexos dinucleares foi demonstrada no estado sólido com a estrutura do complexo $[\text{Ni}_2([28]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, determinada por difracção de raios-X de cristal único. A existência de complexos mononucleares com iões metálicos de tamanhos diferentes (Ni^{2+} e Cd^{2+}) foi avaliada teoricamente através de cálculos de mecânica molecular e dinâmica molecular em fase gasosa.

2.1 - Introdução

No presente capítulo é apresentado o estudo das propriedades de complexação dos macrociclos [28]py₂N₆ e Me₂[28]py₂N₆, que foi publicado na revista *Dalton Trans.*¹ Os estudos realizados com estes dois ligandos surgem na sequência de outros efectuados anteriormente com os macrociclos L¹⁰ e L¹¹, de menor dimensão, apresentados no Esquema IV. No caso do macrociclo de 18-membros a sua cavidade é demasiado pequena para incorporar dois centros metálicos. De facto, as estruturas cristalinas de raios-X, [Cu(L¹⁰)]²⁺ e [Cu(L¹¹)]²⁺, mostram que o centro metálico está encapsulado dentro da cavidade do macrociclo num ambiente de coordenação octaédrico distorcido, enquanto que no complexo dinuclear [Cu₂(L¹¹)(H₂O)₄]⁴⁺ os dois centros metálicos encontram-se coordenados nos extremos do macrociclo numa geometria piramidal quadrangular distorcida.²⁻⁴ Este macrociclo adopta uma conformação do tipo concertina. Na procura de outros receptores capazes de acomodar dois centros metálicos, foram sintetizados os macrociclos [28]py₂N₆ e Me₂[28]py₂N₆ (ver Esquema IV), contendo dois fragmentos de piridina ligados por duas cadeias de 3,3-diamina-N-metildipropilamina e bis(3-aminopropil)amina, respectivamente, aumentando-se relativamente aos macrociclos referenciados o número de potenciais átomos doadores de azoto de seis para oito, bem como o tamanho da cavidade do macrociclo.

Na preparação dos macrociclos [28]py₂N₆ e Me₂[28]py₂N₆ utilizaram-se dois métodos de síntese, a ciclização assistida por um ião metálico⁵ e sem ião metálico.⁶

O comportamento ácido-base do macrociclo Me₂[28]py₂N₆ foi avaliado por métodos potenciométricos bem como o dos complexos formados com os iões metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺. Numa primeira parte, apresenta-se o estudo referente à determinação das constantes de estabilidade dos complexos e, numa segunda parte, apresentam-se os estudos estruturais efectuados por RMN de ¹H, Uv/vis, RPE e difracção de raios-X de cristal único. As espécies mononucleares formadas foram também investigadas através de cálculos de mecânica molecular (MM) e dinâmica molecular (DM). Sempre que possível comparam-se os resultados obtidos com os dados existentes na literatura para complexos de ligandos análogos.



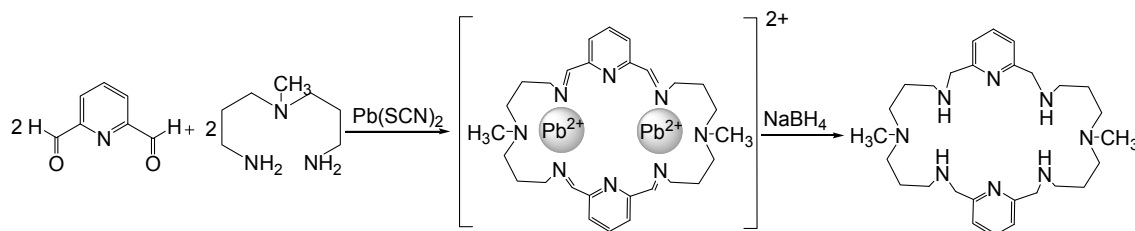
Esquema IV – Macrociclos poliaza [28]py₂N₆, Me₂[28]py₂N₆, L¹⁰, L¹¹, L⁴² e L⁴³.

2.2 - Ciclização dos compostos macrocíclicos [28]Py₂N₆ e Me₂[28]Py₂N₆

Os compostos macrocíclicos [28]py₂N₆ e Me₂[28]py₂N₆ foram obtidos por métodos referidos em 1.1.4, ciclo-condensação [2+2] assistida por ião metálico e não assistida.

2.2.1 - Ciclo-condensação [2+2] assistida por ião metálico

No Esquema V são apresentados os passos envolvidos na síntese do macrociclo Me₂[28]py₂N₆, assistida por Pb²⁺, seguindo um processo análogo ao descrito por Izatt *et al.*⁵ O primeiro passo da reacção envolve a condensação de 2,6-bis(formil)piridina com a triamina 3,3-diamina-N-metildipropilamina na presença do sal Pb(SCN)₂, utilizando-se como solvente metanol.



Esquema V – Síntese assistida do macrociclo Me₂[28]py₂N₆ por Pb(SCN)₂.

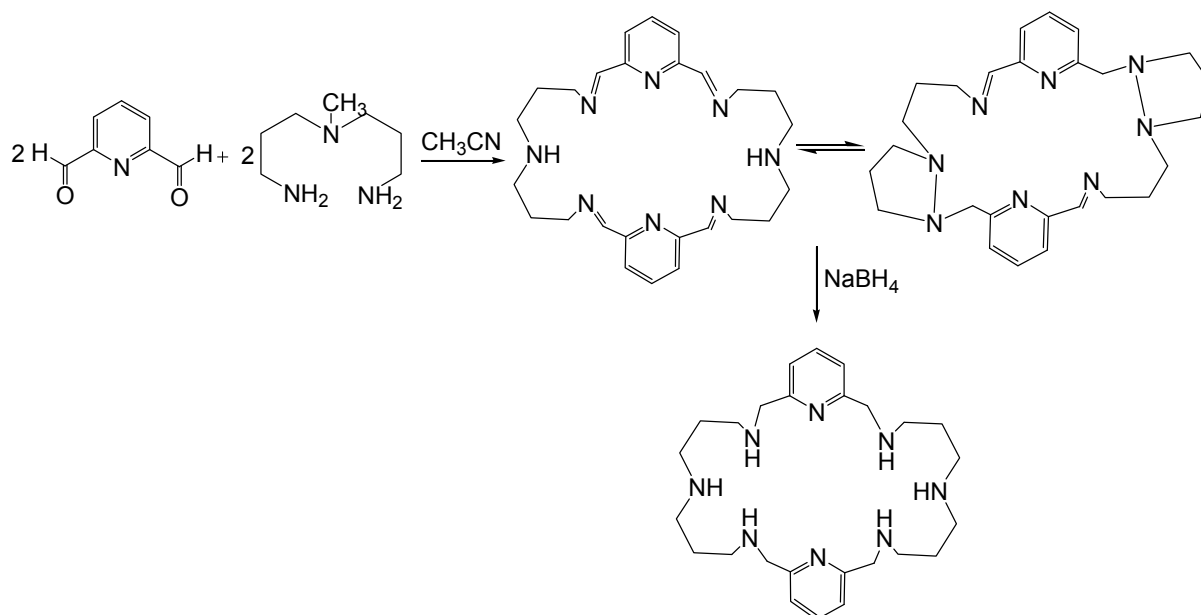
O reagente 2,6-bis(formil)piridina foi sintetizado através do processo de Alcock *et al.*⁶ oxidando a 2,6-bis(hidroximetil)piridina com dióxido de selênio em 1,4-dioxano com um rendimento de 85%. A estequiometria da reacção de condensação entre a amina e 2,6-bis(formil)piridina em presença do Pb(SCN)₂ foi de 1:1, evitando-se assim a formação de produtos intermediários não cíclicos. Subsequentemente, as ligações imina do complexo de chumbo foram reduzidas, concomitantemente com a remoção do chumbo utilizando-se um excesso de borohidreto de sódio, em banho de gelo. A remoção do ião Pb²⁺ nestas condições reaccionais não foi totalmente eficaz, tendo sido necessário adicionar sulfureto de sódio para eliminar o Pb²⁺ completamente sob a forma de sulfureto de chumbo. Consequentemente, o macrociclo foi obtido na forma

livre após passagem da mistura reaccional por uma coluna de sílica gel. O rendimento global desta síntese foi baixo, cerca de 30%, o que pode ser atribuído à dificuldade de remoção do ião Pb^{2+} devido à estabilidade do complexo intermediário formado com este centro metálico. Neste contexto, experimentaram-se outros iões metálicos, como Ag^+ e Ba^{2+} ; no primeiro caso, não se conseguiu reduzir a base de Schiff nem remover o ião metálico Ag^+ , enquanto que com Ba^{2+} não ocorreu o fecho do anel. Este processo de síntese não foi adoptado devido às dificuldades de remoção do ião metálico.

2.2.2 - Ciclo-condensação [2+2] não assistida

Em geral, os estudos potenciométricos requerem quantidades apreciáveis de ligando. Este facto inviabilizou a síntese assistida por ião metálico dos macrociclos $[\text{28}]py_2N_6$ e $\text{Me}_2[\text{28}]py_2N_6$, sendo necessário encontrar um método alternativo para preparar estes ligandos. Após várias tentativas, o método desenvolvido por Dhont *et al.*⁷ revelou-se o mais apropriado. Este método para o caso do macrociclo $\text{Me}_2[\text{28}]py_2N_6$, consistiu na adição lenta e sob forte agitação de 2,6-bis(formil)piridina, em acetonitrilo seco, à triamina 3,3-diamina-N-metildipropilamina, também ela previamente dissolvida no mesmo solvente, à temperatura ambiente. O composto intermediário foi isolado e caracterizado por IV com bandas típicas em $\nu(\text{N-H})$ a 3257 cm^{-1} , $\nu(\text{C=N})$ a 1647 cm^{-1} e $\nu(\text{C-N})$ (aromático) a 1589 e 1573 cm^{-1} , correspondentes à imina, a qual foi posteriormente reduzida com excesso de borohidreto de sódio, em etanol. O macrociclo foi obtido na forma hexacloridratada, $\{\text{H}_6\text{Me}_2[\text{28}]py_2N_6.6\text{Cl}\}$ (apresentado na Figura 2.1) com um rendimento de 80%, após recristalizações sucessivas com metanol quente.

Na síntese do macrociclo $[\text{28}]py_2N_6$ com a triamina bis-(3-aminopropil)amina obteve-se, porém, a forma contraída da imina $[\text{28}]py_2N_6$, caracterizada por difracção de raios-X de cristal único. A estrutura cristalina de raios-X é apresentada na Figura 2.1. A formação deste composto resulta do ataque nucleófilo intramolecular ao grupo C=N pela amina adjacente, representado no Esquema VI, existindo um equilíbrio químico entre as formas expandida e contraída. Um resultado equivalente foi obtido por Martell *et al.*⁸ na condensação [2+2] da amina bis(3-aminopropil)amina com 2,6-bis(formil)piridina em tetrahidrofurano. Neste contexto, Nelson *et al.*⁹⁻¹¹ constataram que a forma contraída de bases de Schiff¹² de $\text{Me}_4[\text{22}]py_2N_6$ são também obtidas em presença de iões como Ca^{2+} e Sr^{2+} , enquanto que a formação da forma expandida é favorecida pelo catião Ag^+ .



Esquema VI – Síntese não assistida do macrociclo [28]py₂N₆.

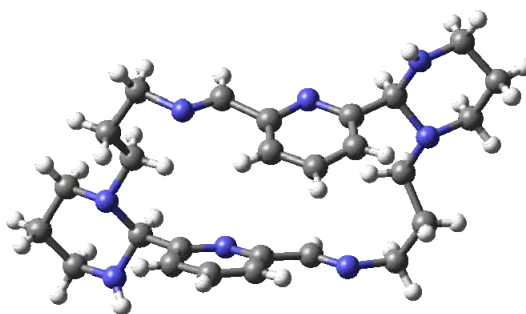


Figura 2.1 – Estrutura cristalina de raios-X da forma contraída da imina [28]py₂N₆.

2.3 - Comportamento ácido-base

As constantes de protonação globais $\beta_i^H = \frac{[H_iL]}{[H]^i [L]}$ e parciais $K_i^H = \frac{[H_iL]}{[H_{i-1}L] [H]}$ do macrociclo Me₂[28]py₂N₆ foram determinadas por métodos potenciométricos através das respectivas curvas de titulação obtidas experimentalmente, com aquisição automática de dados, utilizando o programa Hyperquad.¹³

Nas titulações utilizou-se como titulante uma solução padrão de hidróxido de potássio, isenta de carbonatos, na medida em que o macrociclo Me₂[28]py₂N₆ é formado por aminas não substituídas com afinidade insignificante para com o ião potássio. A temperatura foi mantida a 298,0±0,1 K e a força iónica ajustada a 0,10±0,01M com o auxílio do electrólito nitrato de potássio.

Na Tabela 2.1 são apresentados os valores das constantes de protonação do ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e dos macrociclos L^{42} e L^{43} , para comparação.¹⁴⁻¹⁵

Tabela 2.1 – Constantes de protonação ($\log K_i^H$) dos macrociclos $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, L^{42} e L^{43} ($T = 298 \text{ K}$; $I = 0,10 \text{ M}$ em KNO_3).

Equilíbrio químico	$\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6^a$	L^{42b}	L^{43c}
$[\text{HL}]/[\text{L}]\times[\text{H}]$	9,87(1)	9,25	10,01 ^c
$[\text{H}_2\text{L}]/[\text{HL}]\times[\text{H}]$	9,18(1)	8,49	9,50 ^c
$[\text{H}_3\text{L}]/[\text{H}_2\text{L}]\times[\text{H}]$	8,30(1)	7,55	9,10 ^c
$[\text{H}_4\text{L}]/[\text{H}_3\text{L}]\times[\text{H}]$	7,63(2)	6,98	8,29 ^c
$[\text{H}_5\text{L}]/[\text{H}_4\text{L}]\times[\text{H}]$	6,83(2)	4,11	5,01 ^c
$[\text{H}_6\text{L}]/[\text{H}_5\text{L}]\times[\text{H}]$	6,32(2)	3,26	3,71 ^c
$[\text{H}_7\text{L}]/[\text{H}_6\text{L}]\times[\text{H}]$	3,21(3)	-	2,98 ^c
$[\text{H}_8\text{L}]/[\text{H}_7\text{L}]\times[\text{H}]$	2,81(3)	-	1,97 ^c
$[\text{H}_6\text{L}]/[\text{L}]\times[\text{H}]^6$	48,13(1)	39,64	45,62

^a Os valores entre parênteses são os desvios padrão nos últimos algarismos significativos; ^b $I = 0,10 \text{ M}$ em KCl^{13} ; ^c $I = 0,5 \text{ M}$ em NaClO_4^{15} .

Foi possível determinar todas as constantes de protonação correspondentes aos oito átomos de azoto do macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$. Este ligando tem maior basicidade global do que os ligandos L^{42} e L^{43} , devido à menor repulsão electrostática entre os grupos amónio consecutivos, separados por cadeias propilo, em vez das cadeias etilo dos restantes macrociclos. As quatro primeiras constantes correspondem à protonação dos quatro centros de basicidade diagonalmente opostos e, consequentemente, os valores calculados são da mesma ordem dos de aminas lineares.¹⁶ A quinta e sexta constantes de protonação são mais baixas por corresponderem à protonação nos dois átomos de azoto em posição contígua a outros já protonado. Finalmente, as duas últimas constantes dizem respeito à protonação das piridinas, e por isso são muito mais baixas. No entanto, as quatro primeiras constantes de protonação do ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ são inferiores às do ligando L^{42} , devido à presença dos anéis piridina no macrociclo.

2.4 - Estudos de complexos com iões metálicos

Seguidamente, apresenta-se numa primeira parte o estudo referente à determinação das constantes de estabilidade dos complexos por métodos potenciométricos e, numa segunda parte, referente a alguns estudos estruturais.

2.4.1 - Determinação das constantes de estabilidade

As constantes de estabilidade globais ($\beta_{M_mH_hL}$) e parciais ($K_{M_mH_hL}$) dos complexos com o ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ definidas como $\beta_{M_mH_hL} = \frac{[M_mH_hL]}{[M]^m [L] [H]^h}$ e $K_{M_mH_hL} = \frac{[M_mH_hL]}{[M_mH_{h-1}L] [H]}$ foram determinadas a partir de titulações potenciométricas do

ligando em presença de cada ião metálico com base forte. Em cada ponto da titulação estabelece-se um equilíbrio resultante da competição entre os iões H_3O^+ e o ião metálico pelo ligando, sendo a concentração hidrogeniônica medida com o auxílio de um par de eléctrodos, de vidro e de referência, devidamente ligados a um aparelho de pH. As titulações foram efectuadas à temperatura de $298,0 \pm 0,1$ K e a força iónica da solução foi mantida a $0,10 \pm 0,01$ M com nitrato de potássio. Utilizou-se como titulante uma solução padrão de hidróxido de potássio isenta de carbonatos.

As reacções de formação dos complexos em solução aquosa mostraram-se relativamente rápidas pelo que foi possível, na maioria dos casos, recorrer a uma potenciometria directa, com aquisição automática dos dados. Nas situações em que a cinética de formação dos complexos se mostrou lenta, recorreu-se a um processo de titulação descontínua por pontos, do tipo *batch*.

Para que seja possível a determinação de constantes de estabilidade por método de potenciometria directa é necessário que a percentagem de ião metálico livre no início de cada titulação seja superior a 20%. Nas situações em que a percentagem de formação dos complexos é muito elevada, mesmo para valores baixos de pH, a variação da concentração do ião metálico livre em solução é muito pequena e consequentemente as variações de pH são insignificantes ao longo da titulação. Nestas circunstâncias podem obter-se resultados incorrectos. Como alternativa pode recorrer-se a outras técnicas para a determinação das constantes, tais como processos de competição com um segundo ligando ou com um segundo ião metálico, o que não foi necessário fazer neste trabalho. Na Tabela 2.2, encontram-se os valores das constantes de estabilidade de $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ com os iões metálicos Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} e Pb^{2+} , bem como os valores das constantes de estabilidade dos complexos de Cu(II) com os ligandos L^{42} e L^{43} .¹⁴⁻¹⁷

Tabela 2.2 – Constantes de estabilidade globais ($\log \beta_{M_mH_hL_l}$) e parciais ($\log K_{M_mH_hL_l}$)^a dos complexos de $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, L^{42} e L^{43} com vários íons metálicos. $I = 0,10 \text{ M}$ em KCl e $T = 298,2 \text{ K}$ em solução aquosa.

Íons	Espécies mhl	$\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6^b$		L^{42c}	L^{43d}
		$\log \beta_{M_mH_hL_l}$	$\log K_{M_mH_hL_l}$	$\log K_{M_mH_hL_l}$	$\log K_{M_mH_hL_l}$
Ni^{2+}	101	10,58(2)	10,58	-	13,94
	111	19,36(2)	8,78	-	9,09
	121	26,51(3)	7,15	-	7,23
	131	33,57(3)	7,06	-	-
	141	40,17(1)	6,60	-	-
	201	15,09(3)	4,52	-	9,36
	211	23,05(3)	7,96	-	-
	221	30,48(2)	7,43	-	-
	2-11	[6,4(1)] ^e	[-9,0] ^e	-	-10,11
	2-21	[-2,6(1)] ^e	[-9,5] ^e	-	-
Cu^{2+}	101	16,30(6)	16,30	20,90	-
	111	25,42(5)	9,12	7,14	-
	121	32,83(5)	7,41	-	-
	131	39,32(5)	6,49	-	-
	141	44,78(1)	5,46	-	-
	1-11	5,57(8)	-10,73	-	-
	201	28,48(2)	12,18	12,58	35,25 ^e
	211	34,75(3)	6,27	-	2,90
	221	40,70(1)	5,95	-	-
	2-11	20,16(3)	-8,32	-9,28	-9,00
Zn^{2+}	2-21	9,82(4)	-10,34	-10,59	-
	101	10,36(2)	10,35	-	13,49
	111	18,75(1)	8,52	-	8,58
	121	25,60(1)	6,64	-	5,53
	141	38,55(1)	-	-	-
	1-11	-	-	-	-10,69
	2-11	6,16(2)	-	-	12,60 ^f
	2-21	-1,93(2)	-	-	3,0 ^f
	101	8,22(2)	8,22	-	14,52
	111	17,50(1)	9,28	-	7,15
Cd^{2+}	121	25,03(2)	7,54	-	5,86
	131	32,07(2)	7,03	-	-
	141	38,82(1)	6,76	-	-
	201	12,10(4)	3,88	-	3,69
	211	20,58(4)	8,48	-	-
	221	28,51(2)	7,93	-	-
	2-11	3,37(2)	-8,73	-	-
	101	-	-	-	10,83
	111	16,04(7)	-	-	8,65
	121	24,50(4)	8,46	-	7,44
Pb^{2+}	131	32,12(3)	7,62	-	4,76
	141	38,85(1)	6,74	-	-
	201	13,49(2)	-	-	6,74
	211	21,32(2)	7,83	-	6,16
	2-11	5,04(2)	-8,45	-	-9,8
	2-21	-3,98(1)	-9,02	-	-

^a Cálculo das constantes de estabilidade, por definição;^b os valores entre parênteses são os desvios padrão nos últimos algarismos significativos; ^c $I = 0,10 \text{ M KCl}$ ¹⁶; ^d $I = 0,15 \text{ M NaClO}_4$ ¹⁷; ^e Valores imprecisos, determinados com poucos pontos, devido à precipitação; ^f $\log \beta_{M_mH_hL_l}$

O macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ forma com os iões metálicos estudados várias espécies em solução, mononucleares, ML^{2+} , $\text{MH}_i\text{L}^{i+2}$ ($i = 1 - 4$), $\text{ML}(\text{OH})^+$, e dinucleares, M_2L^{4+} , $\text{M}_2\text{H}_j\text{L}^{4+j}$ ($j = 1, 2$), $\text{M}_2\text{L}(\text{OH})_k^{4-k}$ ($k = 1$ ou 2). Na Figura 2.2 é apresentado o diagrama de distribuição de espécies,¹⁸ em função do pH dos complexos formados com Ni^{2+} . Não foi possível determinar a constante de estabilidade correspondente à formação do complexo Zn_2L^{4+} (ou de outros complexos protonados dinucleares), devido à desprotonação imediata de moléculas de água directamente ligadas ao centro metálico, a pH aproximadamente 7, com formação das espécies $\text{Zn}_2\text{L}(\text{OH})^{3+}$ e $\text{Zn}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2+}$. Similarmente, não foi possível determinar a constante de estabilidade correspondente à espécie mononuclear PbL^{2+} , devido à formação do complexo dinuclear Pb_2L^{4+} e das espécies hidrolisadas, $\text{Pb}_2\text{L}(\text{OH})^{3+}$ e $\text{Pb}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2+}$, formadas mesmo quando a proporção ião metálico:ligando é de 1:1. Os valores das constantes de estabilidade de $\text{Ni}_2\text{L}(\text{OH})^{3+}$ e $\text{Ni}_2\text{L}(\text{OH})_2^{2+}$ não foram determinados devido à sua precipitação imediata.

Verifica-se através da análise dos valores da Tabela 2.2 que o macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ forma com o Cu^{2+} , de configuração electrónica d^9 , complexos mais estáveis do que com os outros iões metálicos, seguindo a ordem de estabilidade de Irving-Williams^{19a} ($\text{Ni}^{2+} < \text{Cu}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$). A posição do Cu^{2+} nesta serie é explicada pelo efeito de Jahn-Teller.^{19b}

Por outro lado, e de acordo com a Tabela 2.2, o ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ forma quatro espécies mononucleares protonadas do tipo MH_iL ($i=1-4$) com constantes de estabilidade parciais entre log 5,5 e 9,3. As desprotonações consecutivas das espécies MH_4L^{6+} são independentes do tipo de centro metálico, mas a sequência de desprotonação é difícil de prever, dado que as constantes de protonação têm valores próximos. Duas ou três desprotonações podem ocorrer simultaneamente, dependendo do valor de pH, como é apresentado na Figura 2.2.

Comparando-se a constantes de estabilidade do ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ com as dos ligandos L^{42} e L^{43} , verifica-se que são menores apesar da sua basicidade ser maior. Isto deve-se ao facto da formação dos complexos mononucleares exigir o dobramento do ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, em torno do centro metálico, levando a um decréscimo da estabilidade destas espécies.

Da análise dos valores das constantes de estabilidade dos complexos formados com $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, conclui-se também que a substituição das cadeias etano pelas cadeias propano origina, no geral, uma diminuição da estabilidade dos complexos formados quando comparada com a dos complexos correspondentes com L^{42} e L^{43} .

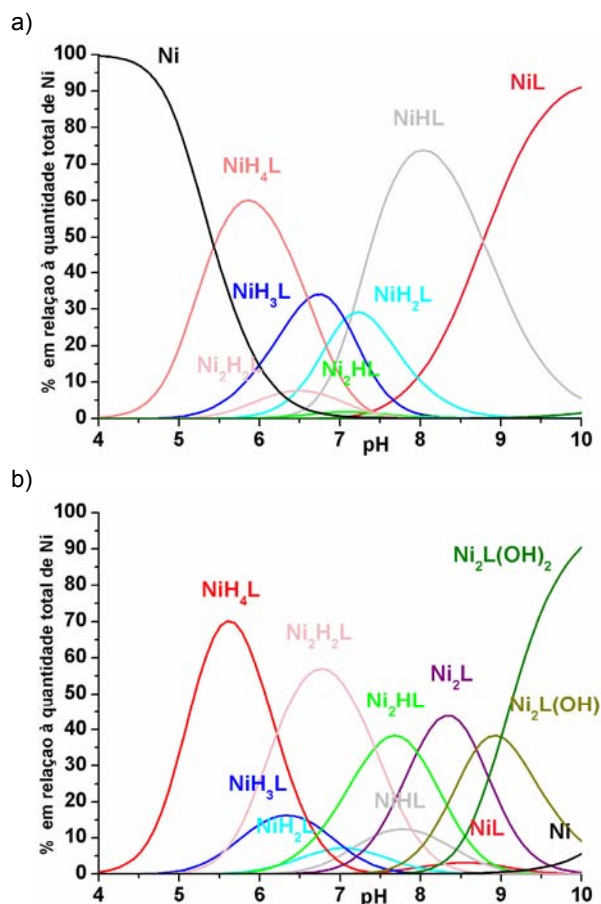


Figura 2.2 – Curvas de distribuição de espécies para os complexos de Ni(II):Me₂[28]py₂N₆ na proporção íon metálico:ligando 1:1 a) 1:1, C_L = C_M = 1,40×10⁻³ M e na proporção íon metálico:ligando 2:1, b) C_L = 1,40×10⁻³ M e C_M = 2,80 × 10⁻³ M.

2.4.2 - Estudos estruturais

2.4.2.1 - Estudos cristalográficos

Os cristais do complexo de Ni(II) com [28]py₂N₆ foram obtidos após evaporação lenta do solvente óxido de deutério, à temperatura ambiente, encontrando-se os detalhes da sua síntese na Parte Experimental, secção P.1.6.9.

A estrutura cristalina do complexo foi determinada por difracção de raios-X, tendo sido obtida a estrutura molecular do complexo dinuclear {Ni₂([28]py₂N₆)(H₂O)₄}⁴⁺ apresentada na Figura 2.3. As distâncias e os ângulos seleccionados na esfera de coordenação do metal são apresentados na Tabela 2.3.

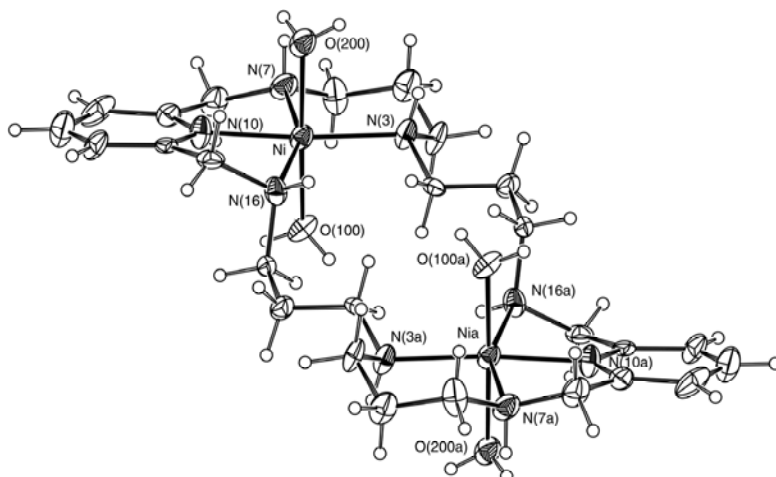


Figura 2.3 – Estrutura cristalina de raios-X do complexo $[\text{Ni}_2([\text{28}]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4]^{4+}$.

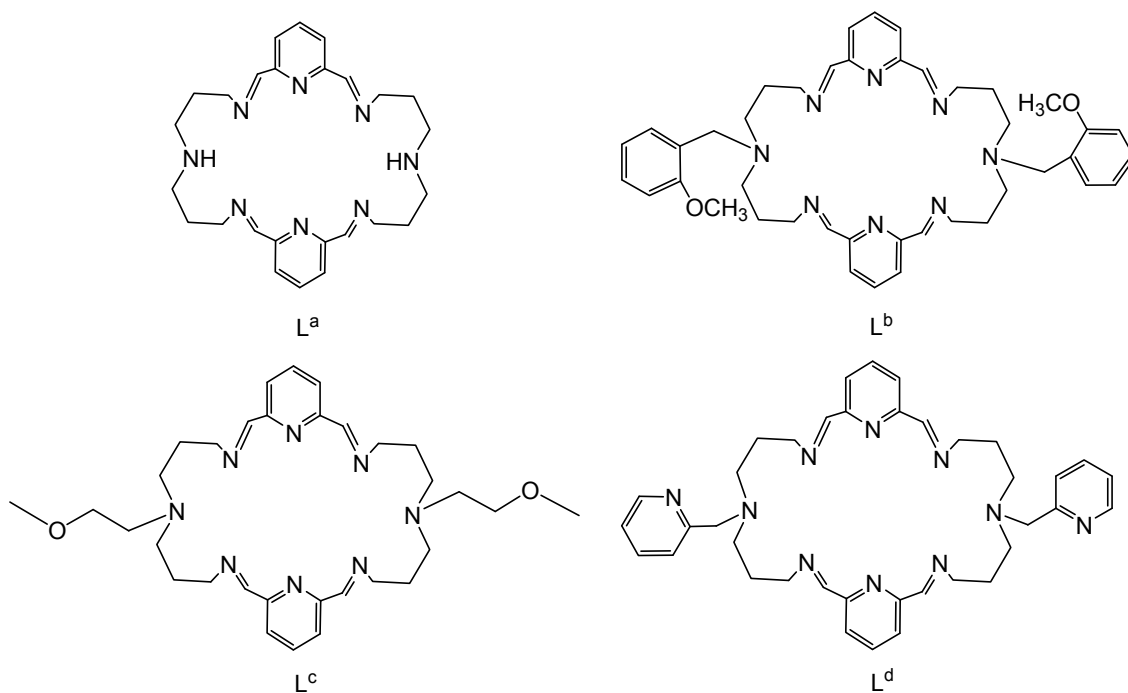
Tabela 2.3 – Distâncias (Å) e ângulos (°) seleccionados de $[\text{Ni}_2([\text{28}]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4]^{4+}$.

Ni–N(3)	2,057(10)	Ni–N(7)	2,087(11)
Ni–N(10)	1,990(11)	Ni–N(16)	2,227(11)
Ni–O(100)	2,100(11)	Ni–O(200)	2,188(13)
O(100)–Ni–O(200)	178,7(4)		
N(10)–Ni–N(3)	174,8(5)	N(7)–Ni–N(16)	157,3(5)
N(10)–Ni–N(7)	79,3(4)	N(10)–Ni–N(16)	78,0(4)
N(3)–Ni–N(16)	106,2(4)	N(3)–Ni–N(7)	96,5(4)
N(10)–Ni–O(100)	93,3(5)	N(3)–Ni–O(100)	89,5(5)
N(7)–Ni–O(100)	86,5(5)	N(10)–Ni–O(200)	87,9(5)
N(3)–Ni–O(200)	89,2(5)	N(7)–Ni–O(200)	93,3(5)
O(100)–Ni–N(16)	94,1(5)	O(200)–Ni–N(16)	86,6(5)

O complexo apresenta um centro de simetria cristalográfico e dois átomos de níquel localizados dentro do macrociclo a uma distância de 6,991(8) Å. Cada íão Ni^{2+} apresenta uma geometria de coordenação octaédrica distorcida sendo o plano equatorial constituído por quatro átomos de azoto e as posições axiais ocupadas por dois átomos de oxigénio de moléculas de água com distâncias Ni–O de 2,100(11) e 2,188(13) Å. A distância Ni–N aos anéis de piridina são menores [1,990(11) Å] do que as distâncias às aminas secundárias [2,057(10), 2,087(11) e 2,227(11) Å], tal como foi observado para outros complexos macrocíclicos contendo anéis de piridina.^{2,20} A maior distância Ni–N observada envolve um dos dois átomos de azoto contíguos ao anel piridina, o que pode ser consequência do ligando adoptar uma conformação em escada, apresentada na Figura 2.3, onde cada anel piridina está ligeiramente inclinado (13,3°) relativamente ao plano equatorial contendo os quatro átomos de azoto ligados

ao ião metálico. A distância dos iões Ni(II) ao plano de coordenação equatorial é de 0,027(8) Å, indicando que os iões Ni(II) estão dentro da cavidade do macrociclo. Na Tabela 2.3 estão indicadas as distâncias e os ângulos da estrutura $[\text{Ni}_2([\text{28}]py_2N_6)(\text{H}_2\text{O})_4]^{4+}$.

Foi efectuada uma pesquisa na base de dados cristalográficos da Cambridge (CSD)²¹ com o objectivo de estabelecer comparações com estruturas moleculares de outros complexos com ligandos semelhantes, verificando-se que à data da realização deste trabalho, não foi depositada nesta base de dados nenhuma estrutura de $\text{Me}_2[\text{28}]py_2N_6$ e $[\text{28}]py_2N_6$. No entanto, foram encontradas cinco estruturas cristalinas de raios-X de complexos de bases de Schiff análogas com dois anéis piridina ligados pelo espaçador 3,3-diamina-N-metildipropilamina $[\text{Cu}_2\text{L}^a(\text{HNCS})_2]^{4+}$ (2, *refcode* FEVRUT), $[\text{Ag}_2\text{L}^a]^{2+}$ (3, *refcode* PAIPAG), $[\text{Ag}_2\text{L}^b]^{2+}$ (4, *refcode* SEWHUX), $[\text{Ag}_2\text{L}^c]^{2+}$ (5, *refcode* SEWJAF) e $[\text{Ag}_2\text{L}^d]^{2+}$ (6, *refcode* SEWJEJ). As estruturas dos ligandos são apresentadas no Esquema VII, e as estruturas cristalinas de raios-X dos complexos são apresentadas na Figura 2.4.



Esquema VII – Estruturas dos ligandos L^a , L^b , L^c e L^d .

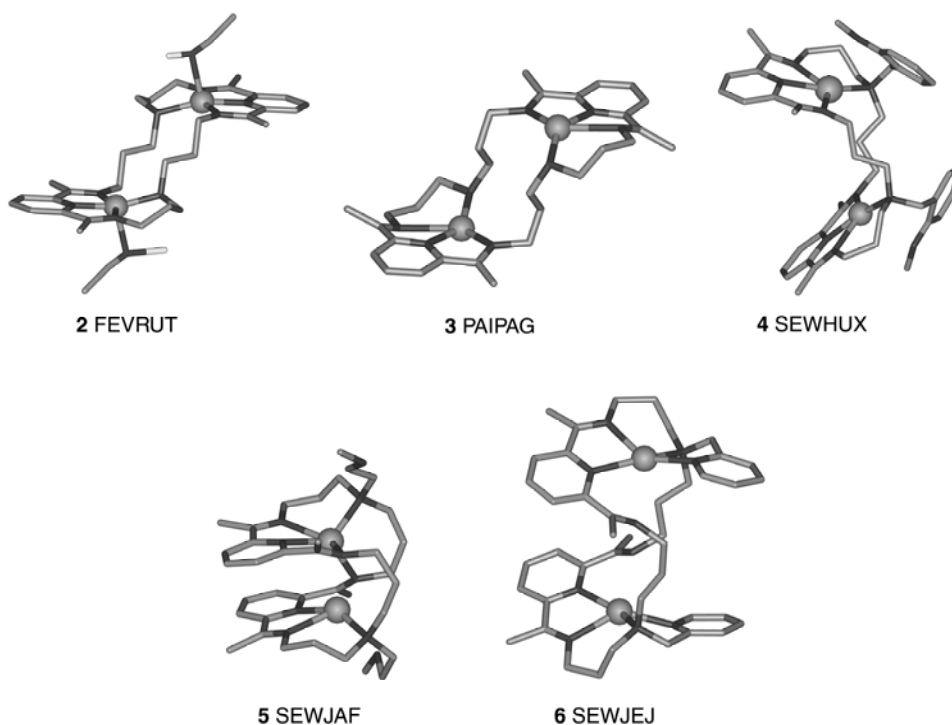


Figura 2.4 – Estruturas cristalinas de raios-X $[\text{Cu}_2\text{L}^{\text{a}}(\text{HNCS})_2]^{4+}$ (2, *refcode* FEVRUT), $[\text{Ag}_2\text{L}^{\text{a}}]^{2+}$ (3, *refcode* PAIPAG), $[\text{Ag}_2\text{L}^{\text{b}}]^{2+}$ (4, *refcode* SEWHUX), $[\text{Ag}_2\text{L}^{\text{c}}]^{2+}$ (5, *refcode* SEWJAF) e $[\text{Ag}_2\text{L}^{\text{d}}]^{2+}$ (6, *refcode* SEWJEJ), evidenciando as esferas de coordenação e as conformações dos complexos de 28-membros. Os átomos de hidrogênio ligados aos átomos de carbono não foram incluídos.

Os complexos de Cu(II) **2** e Ag(I) **3** e **4** apresentam modos de coordenação simétricos, em que cada centro metálico está ligado a quatro átomos de azoto à distância M...M de 7,250 Å em **2**, 6,004 Å em **3** e 5,828 Å em **4**. No complexo **6** os dois íons Ag^+ estão localizados nos extremos do macrociclo, mas cada íon está coordenado ao átomo de azoto do braço contendo o anel piridina. A separação entre estes centros metálicos é de 6,824 Å. Em contraste, o complexo dinuclear **5** exibe um modo de coordenação assimétrico, em que os dois íons Ag^+ estão localizados a uma curta distância Ag...Ag de apenas 2,908 Å e ligados a um par de grupos imina. Um íon Ag^+ apresenta número de coordenação três e o outro, número de coordenação cinco.

Nos complexos **4-6** o ligando adota uma conformação em concertina, enquanto que, em **2** e **3** adota uma conformação em escada, com os anéis piridina em conformação anti-periplanar. Estes resultados estruturais conjuntamente com os do complexo $\{\text{Ni}_2([\text{28}]py_2N_6)(\text{H}_2\text{O})_4\}^{4+}$ demonstram que a distância entre os dois centros metálicos é determinada pelos seus modos de coordenação.

Na Figura 2.5 é apresentado o empacotamento cristalino do complexo $\{\text{Ni}_2([\text{28}]py_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_2\}\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ao longo da direcção cristalográfica $[010]$. Os dois contra-íões cloreto estão envolvidos nas ligações de hidrogénio com moléculas de água de complexos adjacentes formando anéis de quatro membros (os átomos de hidrogénio das moléculas de água não estão incluídos na contagem). Simultaneamente, os aniões cloreto interagem com grupos N–H dos complexos contíguos, originando a formação de uma rede 2D de pontes de hidrogénio. As dimensões moleculares das ligações de hidrogénio são apresentadas na Tabela 2.4.

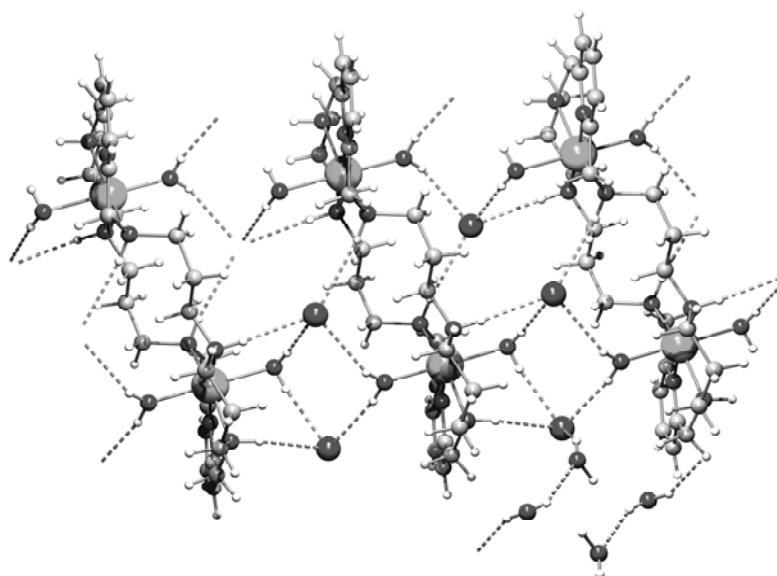


Figura 2.5 – Empacotamento cristalino relativo ao complexo $\{\text{Ni}_2([\text{28}]py_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_2\}\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, ao longo da direcção cristalográfica $[010]$, ilustrando as ligações de hidrogénio.

Tabela 2.4 – Dimensões das ligações de hidrogénio no complexo $\{\text{Ni}_2([\text{28}]py_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_2\}\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

	H...A / Å	D...A / Å	D–H...A / ° ^{a)}
N(3)–H(3) ... Cl(2) [x, y 1+z]	2,42	3,33(2)	176
N(7)–H(7) ... Cl(1)	2,57	3,40(2)	153
N(16)–H(16) ... Cl(2) [1/2-x, 1/2-y, -z]	2,72	3,62(2)	170
O(100)–H(101) ... Cl(1) [x, y, -1+z]	2,30	3,11(1)	168
O(100)–H(102) ... Cl(2)	2,50	3,23(1)	149
O(200)–H(202) ... Cl(2) [x, y, 1+z]	2,41	3,21(1)	167
O(200)–H(201) ... Cl(1)	2,35	3,16(1)	172
O(300)–H(301) ... Cl(1)	2,54	3,22(1)	140
O(400)–H(401) ... O(300) [-x, 1-y, 1-z]	2,03	2,80(2)	156

^{a)} A é o aceitador e D é o dador

2.4.2.2 - Dados espectroscópicos de RMN de ^1H

A caracterização estrutural dos complexos de $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ com Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} e Ni^{2+} , em D_2O , foi efectuada por RMN de ^1H a diferentes valores de pD [$\text{pD} = \text{pH}^* + (0,40 \pm 0,02)$] e $\text{pK}_\text{H} = 0,929 \times \text{pK}_\text{H}^* + 0,42$.²² No caso dos complexos de Ni(II) este estudo foi complementado com experiências NOESY para determinar a correlação espacial ^1H - ^1H a longa distância. Os valores dos desvios químicos de todos os prótons do ligando livre e dos seus complexos são apresentados na Tabela 2.5, de acordo com a notação indicada no Esquema VIII.

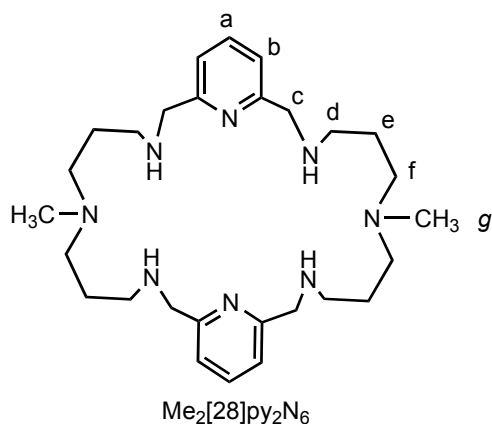
À temperatura de 300 K, todos os complexos têm sete ressonâncias, com excepção dos complexos mononucleares de Ni(II) e Zn(II) . Nos complexos dinucleares, os prótons *a* e *b* do anel piridina dão origem a um tripleto e a um dubleto, entre 8,15 e 7,76 e 7,56 e 7,24 ppm, respectivamente, a campo baixo, devido ao efeito de desblindagem. O singlete seguinte é atribuído à ressonância *c*, entre 4,20 a 3,85 ppm, o qual, nalguns complexos aparece sob a forma de um sinal alargado, possivelmente devido à assimetria da estrutura dos complexos dinucleares. Seguidamente, aparecem no espectro de RMN de ^1H duas ressonâncias entre 3,13 e 2,56 e 3,11 e 2,52 ppm, sob a forma tripletos. Na maioria dos complexos estes sinais são largos (mesmo às temperaturas de 282-298 K) tendo sido atribuídos inequivocamente aos prótons *d* e *f* através da experiência NOESY. Os três prótons metilénicos *g* dão origem a um singlete bem definido entre 2,80 e 2,26 ppm, a campo mais elevado, sugerindo que o metal não está coordenado ao grupo CH_3N -. Finalmente, surge a campo alto a ressonância *e*, entre 1,70 e 2,22 ppm, sob a forma de um quintuplete. Em alguns complexos esta ressonância surge como um pico largo. Os sinais correspondentes às ressonâncias NH não são observados devido à permuta rápida e completa de NH para ND em D_2O .

Tabela 2.5 – Desvios químicos (δ , ppm) dos prótons *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, e *g* do ligando Me₂[28]py₂N₆ e dos complexos de Ni(II), Zn(II), Cd(II) e Pb(II), em D₂O e à temperatura de 300 K.^a Os prótons estão numerados de acordo com o ligando no Esquema VIII.

Composto	pD ⁺	a	b	c	d	e	f	g
Me ₂ [28]py ₂ N ₆	6,19	7,957 (t)	7,488 (d)	4,527 (s)	3,376 (m)	2,362 (q)	3,376 (m)	2,975 (s)
	7,23	7,918 (t)	7,451 (d)	4,468 (s)	3,261 (m)	2,278 (q)	3,261 (m)	2,868 (s)
	7,77	7,882 (t)	7,388 (d)	4,144 (s)	2,952 (m)	1,952 (q)	2,952 (m)	2,570 (s)
	8,82	7,850 (t)	7,346 (d)	3,968 (s)	2,877 (m)	1,849 (q)	2,877 (m)	2,561 (s)
	9,97	7,818 (t)	7,319 (d)	3,838 (s)	2,551 (t)	1,649 (q)	2,461 (t)	2,252 (s)
	10,18	7,811 (t)	7,332 (d)	3,822 (s)	2,519 (t)	1,632 (q)	2,393 (t)	2,202 (s)
	10,53	7,813 (t)	7,316 (d)	3,821 (s)	2,502 (t)	1,606 (q)	2,362 (t)	2,177 (s)
	11,03	7,809 (t)	7,333 (d)	3,812 (s)	2,487 (t)	1,604 (q)	2,328 (t)	2,153 (s)
	11,35	7,809 (t)	7,314 (d)	3,809 (s)	2,470 (t)	1,575 (q)	2,294 (t)	2,125 (s)
	12,06	7,808 (t)	7,312 (d)	3,808 (s)	2,469 (t)	1,574 (q)	2,286 (t)	2,119 (s)
[Cd(Me ₂ [28]py ₂ N ₆)] ²⁺ (1:1)	9,01	7,910 (t)	7,396 (d)	4,126 (s)	3,057 (s, *)	2,081 (s, *)	2,958 (s, *)	2,713 (s)
	10,17	7,917 (*)	7,397 (d)	3,963 (s, *)	2,751 (s, *)	1,853 (s, *)	2,751 (s, *)	2,361 (s)
	11,05	7,902 (t)	7,385 (d)	3,908 (s)	2,668 (s, *)	1,762 (s, *)	2,519 (s, *)	2,229 (s)
[Pb(Me ₂ [28]py ₂ N ₆)] ²⁺ (1:1)	10,03	7,810(t)	7,328 (d)	3,832 (s)	2,545 (t)	1,654 (q)	2,441(t)	2,239(s)
[Ni ₂ (Me ₂ [28]py ₂ N ₆)] ⁴⁺ (2:1)	9,30	7,831 (t)	7,316 (d)	3,928 (s)	2,634 (s,*)	1,786 (*)	2,936 (*)	2,546 (s)
	10,50	7,760 (t)	7,244 (d)	3,852 (s)	2,563(s,*)	1,696 (*)	2,856 (*)	2,476 (s)
[Zn ₂ (Me ₂ [28]py ₂ N ₆)] ⁴⁺ (2:1)	9,71	8,148 (t)	7,561 (d)	4,195 (s)	3,131 (s, *)	2,218 (s, *)	3,050 (s, *)	2,797 (s)
	10,15	7,971 (t)	7,399 (d)	4,076 (s)	2,911 (s, *)	1,885 (s, *)	2,523 (s, *)	2,264 (s)
	11,03	7,971 (t)	7,399(d)	4,073 (s)	2,872 (s, *)	1,870 (s, *)	2,512 (s, *)	2,109 (s)
	11,63	7,998(t)	7,415 (d)	4,083 (s)	2,873 (s, *)	1,875 (s, *)	2,539 (s, *)	2,276 (s)
[Cd ₂ (Me ₂ [28]py ₂ N ₆)] ⁴⁺ (2:1)	8,73	7,939(t)	7,394(d)	4,060 (s)	2,910 (s, *)	2,152 (s, *)	3,105 (s, *)	2,761 (s)
	10,45	7,942 (t)	7,403 (d)	3,985 (s, *)	2,670 (s, *)	1,889 (s, *)	2,792 (s, *)	2,314 (s)
[Pb ₂ (Me ₂ [28]py ₂ N ₆)] ⁴⁺ (2:1)	9,65	7,847(t)	7,354 (d)	3,907 (s)	2,692 (m)	1,773 (q)	2,692 (m)	2,468 (s)

^a Desvios químicos em relação à referência que é o sal de sódio do ácido 3-(trimetilsilil)propiónico-d₄ (0,000 ppm).

* pico largo.



Esquema VIII – Estrutura do macrociclo Me₂[28]py₂N₆.

Comparando as ressonâncias *a-g* (para valores semelhantes de pD) relativo aos complexos dinucleares de Zn(II), Cd(II) e Pb(II) constata-se que a magnitude dos desvios segue a ordem $\text{Zn}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Pb}^{2+}$, apresentando os prótons *c-g* desvios maiores que os prótons *a* e *b* na ordem de 0,4-0,5 ppm.

A existência de espectro de RMN de ^1H para o complexo dinuclear de Ni(II) demonstra que este complexo é diamagnético e os dois centros metálicos exibem em solução esferas de coordenação quadrangular planas. Este resultado contrasta com a estrutura octaédrica $\{\text{Ni}_2([\text{28}]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4\}^{4+}$ determinada no estado sólido (descrita anteriormente) em que os dois centros de Ni^{2+} são paramagnéticos, com configuração electrónica d^8 , localizados a uma distância longa de 6,991(8) Å, o que impede qualquer acoplamento spin-spin entre si.

No que diz respeito aos complexos mononucleares, e relativamente ao espectro de Cd^{2+} , as ressonâncias dos prótons *d-g* desviam-se aproximadamente de 0,25 a 0,46 ppm comparativamente às do ligando livre, enquanto que, para os prótons *a-c* a variação é de 0,2 ppm. Estes valores são significativos, sugerindo que o Cd^{2+} está coordenado a todos os átomos de azoto do ligando, ou possivelmente ocorre um processo dinâmico entre uma série de conformações, no qual em média, todos os átomos de azoto estão coordenados. Finalmente, os complexos mononucleares de Ni(II) e de Zn(II) apresentam espectros mais complicados. O complexo de Ni(II), a pD 9,5, apresenta ressonâncias *a - g* características do ligando livre e ainda grupos de doze ressonâncias nas regiões seguintes: entre 220 a 70 ppm, 20 e 60 ppm, e entre 0 a 10 ppm, características de espécies paramagnéticas consistentes com a formação da espécie ML, de acordo com as curvas de distribuição de espécies apresentadas na Figura 2.2. O momento magnético²³ destas espécies paramagnéticas de Ni^{2+} em solução é de 3,30 MB, o que exclui a possibilidade da formação de estruturas quadrangular planas.

As ressonâncias do espectro de RMN de ^1H de soluções Zn^{2+} com o ligando na proporção 1:1 até pD cerca de 9 são difíceis de atribuir à formação de espécies mononucleares ou dinucleares, mas à medida que o pD aumenta (até cerca de 11), o espectro apresenta ressonâncias correspondentes à formação de três espécies principais: o ligando livre e os complexos $\text{Zn}_2\text{L}(\text{OH})_2$ e ZnL . A identificação destas espécies foi feita sobrepondo os espectros do ligando livre e do complexo dinuclear de Zn(II) ao mesmo pD. Para os prótons *a, b, c, d, e, f*, e *g* os picos a 1,604 (*e*), 2,153 (*g*), 2,328 (*f*), 2,487 (*d*), 3,812 (*c*), 7,333 (*b*) e 7,809 (*a*) ppm foram atribuídos ao ligando livre $\text{Me}_2[\text{28}]\text{py}_2\text{N}_6$; e os picos a 1,870 (*e*), 2,109 (*g*), 2,512 (*f*), 2,872 (*d*), 4,073 (*c*),

7,399 (b) e 7,971 (a) ppm correspondem à espécie dinuclear $M_2L(OH)_2$. As restantes ressonâncias foram atribuídas ao complexo mononuclear ML: 1,796 (e), 2,110 (g), 2,612 e 2,897 (f e d), 3,949 (c), um par de dubletos a 7,439 e 7,500 (b,b') e 8,051 (a) ppm.

2.4.2.3 - Uv/vis/IV-próx dos complexos de Ni(II) e Cu(II) e espectros RPE dos complexos de Cu(II)

O espectro electrónico da solução azul de níquel apresenta três bandas principais de baixa absortividade molar a 960, 610 e 375 nm e vários ombros (Tabela 2.6), o que é consistente com a formação complexo $[Ni(Me_2[28]py_2N_6)]^{2+}$ hexacoordenado de spin alto. O valor do momento magnético deste complexo, determinado em solução aquosa segundo o método de Evans²³ é de 3,30 BM. Estes dados espectrais são característicos de um complexo octaédrico com distorção tetragonal.²⁴ As três bandas de baixa intensidade correspondem a três transições d-d permitidas.^{24,25} Aumentando a quantidade de níquel para formar o complexo dinuclear não provoca mudanças significativas no espectro electrónico, sugerindo que o complexo dinuclear de Ni(II) também adopta uma geometria octaédrica ilustrado na estrutura cristalina de raios-X de $[Ni_2([28]py_2N_6)(H_2O)_4]^{4+}$.

Tabela 2.6 – Dados dos espectros de Uv/vis/IV-próx para os complexos de Ni(II) e Cu(II) com o ligando $Me_2[28]py_2N_6$ à T = 298 K.

Complexo (M:L) (cor)	pH	Uv/vis/IV-próx Absorção máx/nm ($\epsilon_{molar}/M^{-1}cm^{-1}$)
$[Ni(Me_2[28]py_2N_6)]^{2+}$ (1:1) (azul claro)	10,70	1144* (2,2); 960 (5,0); 768* (1,2); 610 (1,3); 375* (232,2); 270* (732,7); 264 (883,1)
$[Ni_2(Me_2[28]py_2N_6)]^{4+}$ (2:1) (verde claro)	8,50	1137* (0,9); 959 (2,2); 756* (0,6); 612 (0,7); 270* (259,2); 264 (326,4)
$[Cu(Me_2[28]py_2N_6)]^{2+}$ (1:1) (azul claro)	10,06	622 (255,4); 580* (218,5); 300* (4523,6); 262 (16709,8)
$[Cu_2(Me_2[28]py_2N_6)]^{4+}$ (2:1) (azul)	7,70	650; 550*; 288*; 262; 210*
$(Me_2[28]py_2N_6)$	5,00	262 (5247,4)
	11,50	266 (8983,7)

* representa o ombro

O espectro electrónico do complexo mononuclear de cobre, $[Cu(Me_2[28]py_2N_6)]^{2+}$, em solução aquosa, apresenta uma única banda larga na região do visível a 622 nm e um ombro a comprimentos de onda menores. O espectro RPE deste complexo $[C = 1 \times 10^{-3} M]$, na mistura H_2O : DMSO (1:1) a 100 K] é consistente com a formação de uma única espécie, apresentando três linhas bem resolvidas (das 4 esperadas) a campo

baixo. A quarta linha correspondente ao desdobramento hiperfino encontra-se sobreposta pela banda intensa e não resolvida que aparece a campo alto. Não se observam desdobramentos superhiperfinos resultantes do acoplamento dos átomos de azoto do ligando. A simulação do espectro RPE²⁶ do complexo conduziu a três valores diferentes de g mostrando que o ião Cu^{2+} se encontra num campo de ligandos com distorção rômica. As constantes de acoplamento hiperfino, A , e os valores de g são apresentados na Tabela 2.7. Os valores de g , em que $g_z > (g_x + g_y)/2$, são consistentes com a existência de uma simetria rômica para o Cu^{2+} com elongação axial característica de um estado fundamental $d_{x^2-y^2}$.^{27,28} Os parâmetros g_x , g_y e g_z , assim como as constantes de acoplamento hiperfino correspondentes podem relacionar-se com as transições electrónicas: assim, para o complexo $[\text{Cu}(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)]^{2+}$ observa-se um aumento de g_z e uma diminuição de A_z à medida que o campo de ligandos equatorial se torna mais fraco ou que o campo de ligandos axial se torna mais forte. Simultaneamente, observa-se um desvio para a região do vermelho da banda de absorção d-d do espectro electrónico de $[\text{Cu}(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)]^{2+}$ comparado com o do complexo quadrangular plano^{29,30} $[\text{Cu}(\text{Me}[14]\text{pyN}_3)]^{2+}$, (ver Tabela 2.7). Por outro lado, a semelhança entre os espectros electrónicos dos complexos octaédricos $[\text{Cu}(\text{py}_2[14]\text{pyN}_3)]^{2+}$ e $[\text{Cu}([18]\text{py}_2\text{N}_4)]^{2+}$ com os do $[\text{Cu}(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)]^{2+}$ sugere que este complexo também seja octaédrico.

Tabela 2.7 – Parâmetros dos espectros de RPE para os complexos de Cu(II) com o ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ na proporção ião metálico:ligando 1:1 e outros complexos análogos.

Complexo	Banda visível $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	Parâmetros RPE						Ref.
		g_x	g_y	g_z	A_x^*	A_y^*	A_z^*	
$[\text{Cu}(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)]^{2+}$	622	2,029	2,072	2,222	11,6	21,0	170,3	a)
$[\text{Cu}([18]\text{py}_2\text{N}_4)]^{2+}$	667	2,051	2,083	2,244	33,0	17,4	160,0	a)
$[\text{Cu}(\text{Me}[14]\text{pyN}_3)]^{2+}$	560	2,034	2,060	2,188	0,5	3,4	192,9	b)
$[\text{Cu}(\text{py}_2[14]\text{pyN}_3)]$	661	2,036	2,086	2,220	5,7	19,7	172,6	a)

$A_i \times 10^4 \text{ cm}^{-1}$

a) Presente trabalho, b) ref. 28.

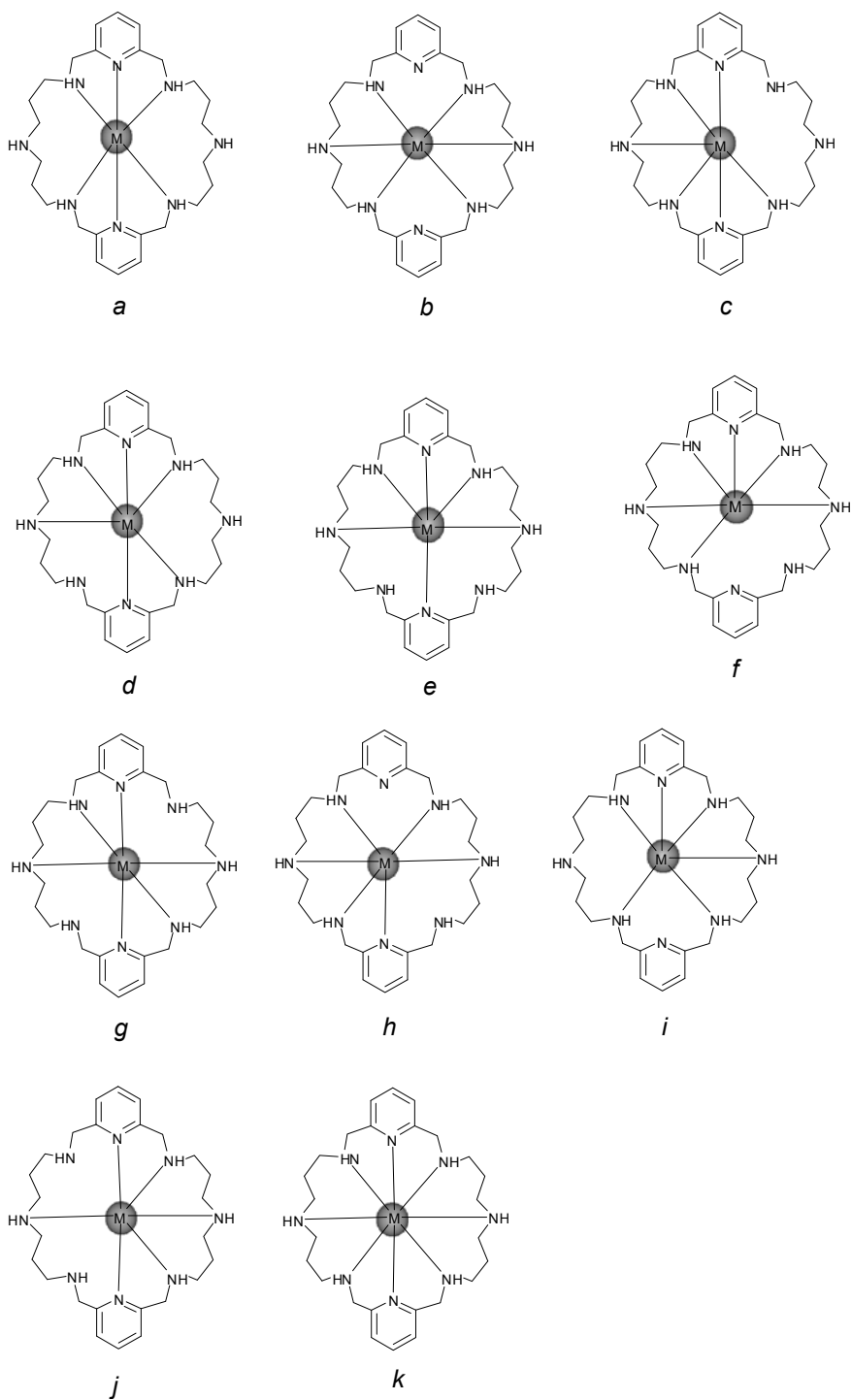
2.4.3 - Modelação molecular

Os modos de coordenação do centro metálico nos complexos mononucleares de $[28]py_2N_6$ e $Me_2[28]py_2N_6$ foram investigados por MM e DM dentro do campo de forças Universal.³¹ Através destes cálculos pretende-se saber as preferências conformacionais de $[28]py_2N_6$ (ou de $Me_2[28]py_2N_6$), admitindo-se que os grupos $N-CH_3$ não são relevantes no processo de complexação com os iões metálicos Ni^{2+} e Cd^{2+} de tamanhos e requisitos estereoquímicos diferentes, tendo em conta que este ligando é flexível e com vários átomos doadores disponíveis para a coordenação.

Os modelos foram construídos a partir da estrutura cristalina de raios-X de $[Ni_2([28]py_2N_6)(H_2O)_4]^{4+}$ colocando-se o metal no centro sem restrições nas distâncias e nos ângulos de ligação entre o metal e os átomos de azoto doadores, de modo a que o ligando se pudesse ajustar livremente aos requisitos estereoquímicos do centro metálico. Cada um dos modelos foi minimizado por MM. Para cada sistema obtiveram-se 1000 conformações que foram utilizadas para pesquisar as de números de coordenação 6 e 8. Tendo em conta a simetria do macrociclo $[28]py_2N_6$, foram obtidos 10 complexos diferentes com número de coordenação 6 (*a-j*) e um complexo com número de coordenação 8 (isómero *k*) que envolve a ligação de todos os átomos de azotos doadores, como é apresentado no Esquema IX.

Na Tabela 2.8 encontram-se as energias e alguns parâmetros estruturais relevantes sobre as conformações de menor energia com número de coordenação 6 encontradas para cada isómero geométrico, representados no Esquema IX. As estruturas correspondentes aos isómeros de Cd^{2+} são apresentados na Figura 2.6.

Verifica-se que as conformações mais estáveis são aquelas em que os átomos de azoto do ligando coordenam de forma idêntica ambos os centros metálicos (Ni^{2+} e Cd^{2+}), excepto a conformação *d* na qual os anéis de piridina no isómero de Cd^{2+} adoptam uma disposição *cis* com um ângulo $N(sp^2)-Ni-N(sp^2)$ de $104,5^\circ$ (isómero *d1*). O isómero de Ni^{2+} adopta um arranjo *trans* com um ângulo de $173,9^\circ$ $N(sp^2)-Ni-N(sp^2)$ (isómero *d2*). As restantes conformações do complexo $Ni(II)$ de baixa energia são do tipo *d1*, enquanto que para o complexo $Cd(II)$ são do tipo *d2*. No entanto, para ambos os metais, a diferença de energia entre os arranjos *d1* e *d2* é de $-2,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o Cd^{2+} e de $4,02 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o Ni^{2+} .



Esquema IX – Estruturas dos complexos de Ni(II) e Cd(II) com [28]py₂N₆.

Tabela 2.8 – Conformações de menor energia encontradas para os isômeros geométricos $[M([28]py_2N_6)]^{2+}$ ($M = Ni^{2+}$ ou Cd^{2+}) com número de coordenação 6.

Isômero geométrico	Energia (kcal mol ⁻¹)		$\lambda/^\circ$		N(sp ²)–M–N(sp ²)/ ^o	
	Ni ²⁺	Cd ²⁺	Ni ²⁺	Cd ²⁺	Ni ²⁺	Cd ²⁺
<i>a</i>	163,41	144,86	75,5	59,4	178,8	177,4
<i>b</i>	308,93	138,04				
<i>c</i>	128,50	115,90			96,9	100,1
<i>d1</i>	181,91	138,40			96,3	104,5
<i>d2</i>	177,89	140,90	53,8	51,4	173,9	164,5
<i>e</i>	208,50	136,46	18,2	40,9	178,1	176,8
<i>f</i>	143,40	109,97				
<i>g</i>	186,82	132,90			97,8	102,8
<i>h</i>	247,38	132,96				
<i>i</i>	207,05	132,78				
<i>j</i>	179,30	122,00			94,6	98,5

λ é o ângulo diedro entre os anéis de piridina e foi medido quando o ligando adota uma topologia helicoidal.

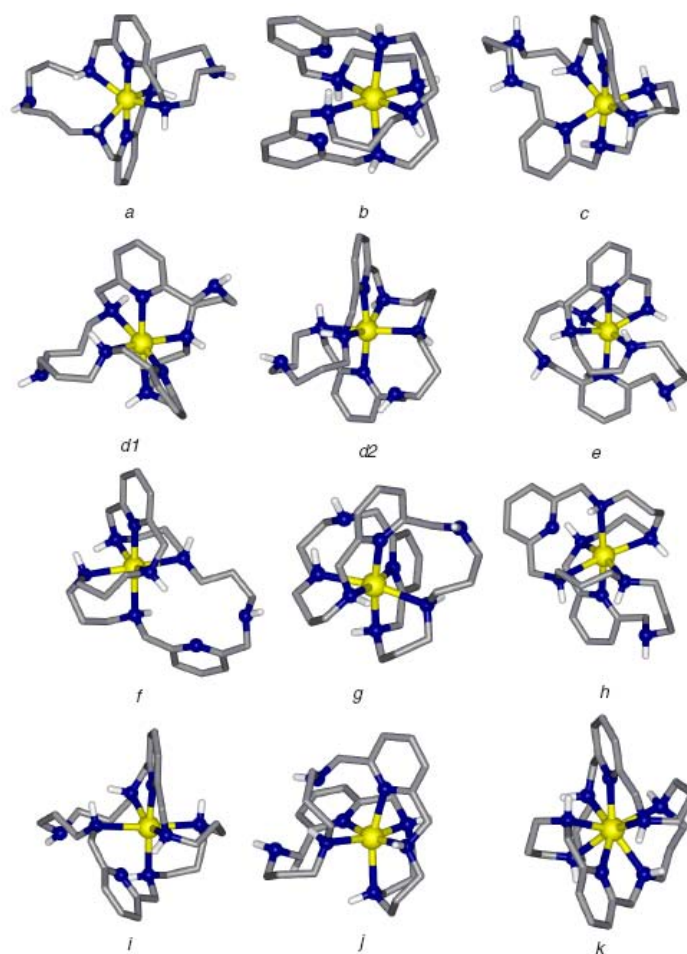


Figura 2.6 – Conformações de menor energia dos complexos $[Cd([28]py_2N_6)]^{2+}$.

As conformações *a*, *d1* e *e* apresentam os dois anéis de piridina em posições axiais e topologias helicoidais, com ângulos entre os dois anéis de piridina (λ) de 75,5, 53,8 e 18,2°, respectivamente, para o Ni^{2+} . Para o Cd^{2+} os valores de λ são de 59,4° para conformação *a*, e 40,9° para a conformação *e*. A conformação *d2* para este metal não tem forma helicoidal, como foi apresentado na Figura 2.6. Estes isômeros não são os mais estáveis para ambos os centros metálicos, conforme indicam os valores da Tabela 2.8. A conformação de menor energia para o Ni^{2+} é a *c*, seguida da *f*. As restantes conformações apresentam maiores energias e as diferenças de energia indicam que elas não são susceptíveis de serem consideradas. Pelo contrário, a conformação de menor energia para o Cd^{2+} é a *f*, seguida das conformações *c* e *j*. Os complexos correspondentes às conformações de baixa energia, *c* e *f*, para ambos os metais, têm os seis átomos de azoto consecutivos coordenados ao metal, o que implica que este fica acomodado num dos lados da cavidade do ligando adoptando um arranjo assimétrico. Assim, este estudo mostra que a cavidade do ligando é grande demais para o encapsulamento de apenas um centro metálico, mesmo para iões metálicos grandes, como por exemplo o Cd^{2+} . Em contrapartida, a conformação *j* para o Cd^{2+} , corresponde também a um arranjo assimétrico, mas os dois átomos de azoto não são coordenados em posições adjacentes.

O isômero geométrico *k* é o único com número de coordenação oito no qual todos os átomos de azoto participam na coordenação. Os arranjos geométricos mais comuns para estas estruturas são antiprisma quadrangular plano e dodecaedro.²⁰ Cálculos de MM mostram que o número de coordenação oito é o preferido para iões grandes como o Cd^{2+} , independentemente do arranjo espacial dos átomos doadores de $[\text{28}]py_2N_6$ em torno do centro metálico.

Realizaram-se também cálculos de MM para se encontrar as preferências estruturais do macrociclo $[\text{28}]py_2N_6$ hexacoordenado com onze conformações diferentes. Na Figura 2.7 é apresentada a variação de energia em função da distância M–N para estas conformações.

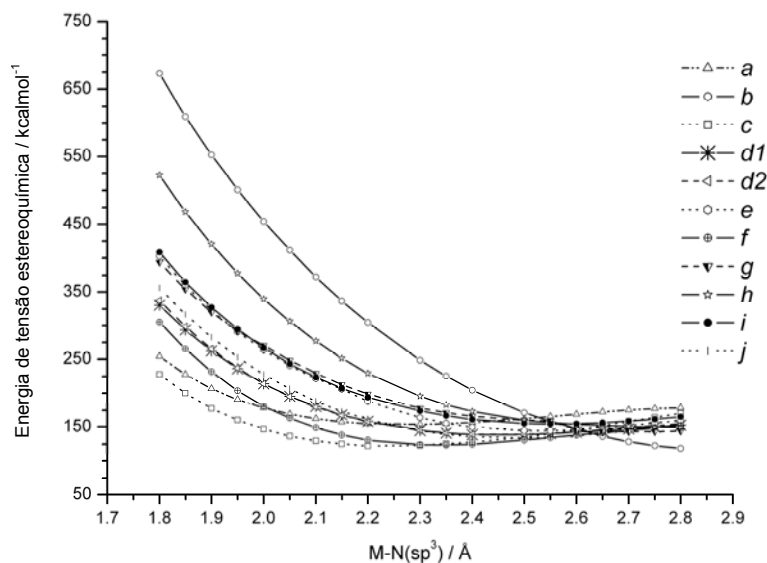


Figura 2.7 – Variação de energia em função da distância M–N para as onze conformações hexacoordenadas.

Para distâncias M–N curtas observa-se um acentuado aumento de energia das conformações, enquanto que para distâncias M–N longas todos os isómeros apresentam um ligeiro aumento da energia de tensão esterequímica. A única exceção é o isómero *b*, cujo perfil energético da curva sugere que este ligando é particularmente adequado para a formação de espécies mononucleares com iões metálicos maiores. As conformações *c* e *f* são as mais estáveis a distâncias inferiores a 2,35 Å e a curva correspondente ao isómero *a*, até à distância de 2,05 Å, tem valores intermédios de energia em relação aos isómeros *c* e *f*. Os restantes isómeros são indistinguíveis até distâncias M–N de 2,25 Å, sugerindo que qualquer um destes modos de coordenação pode ser adoptado. Cálculos equivalentes para o isómero *k* (número de coordenação oito) mostraram que este arranjo geométrico é o preferido relativamente às conformações hexacoordenadas para distâncias superiores a 2,5 Å.

2.5 - Conclusões

Os macrociclos [28]py₂N₆ e Me₂[28]py₂N₆ foram sintetizados pelo método de síntese não assistida com rendimento suficientemente elevado para a realização dos estudos.

Os estudos de potenciometria do ligando Me₂[28]py₂N₆ com os iões metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺ mostraram que em solução coexistem espécies mononucleares e dinucleares, o que foi corroborado por espectroscopia de RMN de ¹H. No caso particular do complexo de Cd(II) o espectro obtido mostra inequivocamente que todos os átomos de azoto do ligando estão coordenados ao centro metálico. Adicionalmente, os estudos de RMN de ¹H do complexo dinuclear de Ni(II) revelaram uma geometria de coordenação quadrangular plana, diferente da geometria octaédrica determinada para a estrutura [Ni₂([28]py₂N₆)(H₂O)₄]⁴⁺ encontrada no estado sólido por difracção de raios-X.

Os espectros Uv/vis do complexo de Cu(II), conjuntamente com os parâmetros electrónicos obtidos da simulação do seu espectro de RPE, sugerem que o ião Cu²⁺ no complexo [Cu(Me₂[28]py₂N₆)]²⁺ está ligado aos seis átomos de azoto do ligando num ambiente de coordenação octaédrico.

Finalmente, os estudos de MM realizados para espécies mononucleares mostraram que o macrociclo [28]py₂N₆ é suficientemente flexível para acomodar iões pequenos, como o Ni²⁺, preferindo um arranjo octaédrico em que dois azotos alifáticos consecutivos ficam livres (conformação *d*). Em contraste, para iões grandes como o Cd²⁺, é possível um ambiente de coordenação hexacoordenado (isómero *f*). No entanto, os resultados obtidos indicam que a coordenação igual a oito é a preferida para este tipo de iões.

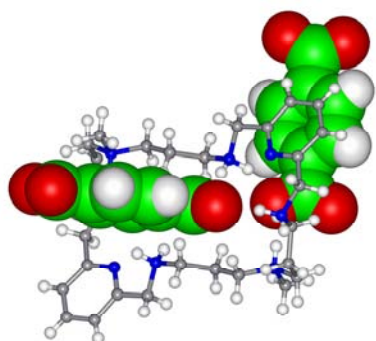
Referências

- 1 – C. Cruz, S. Carvalho, R. Delgado, M. G. B. Drew, V. Félix e B. J. Goodfellow, *Dalton Trans.* 2003, 1852.
- 2 – L. Branco, J. Costa, R. Delgado, M.G. B. Drew, V. Félix e B. J. Goodfellow, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2002, 3539.
- 3 – F. Li, R. Delgado e V. Félix, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2005, 4550.
- 4 – F. Li, R. Delgado, J. Costa, M. G. B. Drew e V. Félix, *Dalton Trans.* 2005, 82.
- 5 – K. E. Krakowiak, J. S. Bradshaw, W. Jiang, N. K. Dalley, G. Wu e R. M. Izatt, *J. Org. Chem.* 1991, **56**, 2675.
- 6 – N. W. Alcock, R.G. Kingston, P. Moore e C. Pierpoint, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1984, 1937.
- 7 – K. I. Dhont, W. Lippens, G. Herman e A. M. Goeminne, *Bull. Chim. Belg.* 1992, **101**, 1061.
- 8 – D. A. Rockcliffe, A. E. Martell e J. H. Reibenspies, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1996, 167.
- 9 – M. G. B. Drew, V. McKee e S. M. Nelson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1980, 942.
- 10 – M. F. Cabral, B. Murphy e J. Nelson, *Inorg. Chim. Acta* 1984, **90**, 169.
- 11 – M. G. B. Drew, M. McCann e S. M. Nelson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1981, 1868.
- 12 – M. G. B. Drew, J. Nelson e S. M. Nelson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1981, 1678.
- 13 – L. Alderighi, P. Gans, A. Lenco, D. Peters, A. Sabatini e A. Vacca, *Coord. Chem. Rev.* 1999, **184**, 311.
- 14 – G. Shangguan, A. E. Martell, Z. Zhang e J. H. Reibenspies, *Inorg. Chim. Acta* 2000, **299**, 47.
- 15 – A. Bianchi, M. Micheloni e P. Paoletti, *Coord. Chem. Rev.* 1991, **130**, 17.
- 16 – A. Bianchi, S. Mangani, M. Micheloni, V. Nanini, P. Orioli, P. Paoletti e B. Seghi, *Inorg. Chem.* 1985, **24**, 1182.
- 17 – L. D. Pettit e H. K. J. Powell, *IUPAC Stability Constants Database*, Academic Software, Timble, 1993.
- 18 – L. Alderighi, P. Gans, A. Lenco, D. Peters, A. Sabatini e A. Vacca, *Coord. Chem. Rev.* 1999, **184**, 311.
- 19 – a) H. Irving e R. J. P. Williams, *J. Chem. Soc.* 1953, 3192; b) C. E. Housecroft e A. G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, 2ª Edª, Prentice Hall, Essex, 2005.

- 20 – V. Félix, J. Costa, R. Delgado, M. G. B. Drew, M. T. Duarte e C. Resende, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2001, 1462.
- 21 – F. H. Allen, *Acta Cryst.* 2002, **B58**, 380; b) I. J. Bruno, J. C., Cole, P. R. Edginton, M. Kessler, C. F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson e R. Taylor, *Acta Cryst.* 2002, **B58**, 389.
- 22 – H. Galster, *pH Measurement. Fundamentals, Methods, Applications, Instrumentation*, VCH: Weinheim, 1991.
- 23 – D. F. Evans, *J. Chem. Soc.* 1959, 2003.
- 24 – A. B. P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2nd ed., Elsevier, Amsterdam, 1984.
- 25 – L. Y. Martin, C. R. Sperati e D. H. Busch, *J. Am. Chem. Soc.* 1977, **99**, 2968.
- 26 – F. Neese, *Diploma Thesis, University of Konstanz*, June 1993.
- 27 – B. J. Hathaway, *Coord. Chem. Rev.* 1983, **52**, 87.
- 28 – H. Yokoi, M. Sai, T. Isobe e S. Ohsawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1972, **45**, 2189.
- 29 – J. Costa, R. Delgado, M. C. Figueira, R. T. Henriques e M. Teixeira, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1997, 65.
- 30 – V. Félix, M. J. Calhorda, J. Costa, R. Delgado, C. Brito, M. T. Duarte, T. Arcos e M. G. B. Drew, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1996, 4543.
- 31 – A. K. Rappe, C. J. Casewit, K. S. Colwell, W. A. Goddard III e W. M. Skiff, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, **114**, 10024.

CAPÍTULO 3

AGREGADOS SUPRAMOLECULARES DE UM RECEPTOR MACROCÍCLICO POLIAZA COM DOIS FRAGMENTOS DE PIRIDINA E ANIÕES CARBOXILATO



Neste capítulo é estudado o reconhecimento molecular de aniões carboxilato aromáticos (ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , $4,4\text{-dibzc}^{2-}$, bzc^- , 3-nitrobzc^- e 4-nitrobzc^-) e alifáticos (ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} e adip^{2-}) pelo receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ em solução (em $\text{DMSO-}d_6$ a 298 K) por espectroscopia RMN de ^1H .

As constantes de associação entre o receptor e os aniões foram determinadas a partir dos dados de titulações seguidas por RMN de ^1H , a um determinado valor de pD. Para a maioria dos aniões foram determinadas duas constantes de associação mostrando a formação de entidades supramoleculares com estequiometria R:2A. A exceção foi para os aniões iph^{2-} , 3-nitrobzc^- e 4-nitrobzc^- , para os quais se determinou apenas uma constante de associação, K_1 . As estruturas cristalinas de raios-X mostraram a formação de agregados supramoleculares com os aniões tph^{2-} e $4,4\text{-dibzc}^{2-}$ com estequiometria receptor:substrato 1:2.

3.1 - Introdução

No presente capítulo é apresentado o estudo das propriedades de associação entre $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ e diversos aniões carboxilato, que foi publicado na revista *Org. Biomol. Chem.*¹ A estrutura do receptor e destes aniões são apresentadas nos Esquemas X e XI, respectivamente.

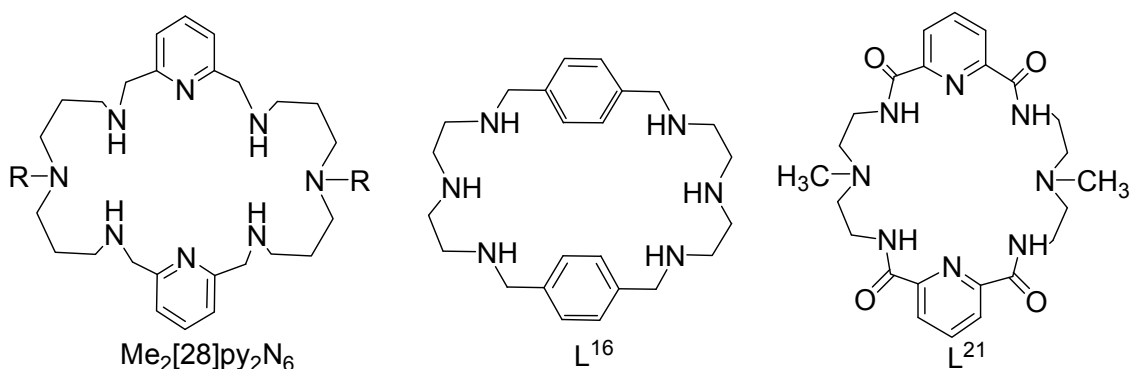
Os grupos carboxílicos encontram-se em diversas moléculas biológicas bem como num elevado número de moléculas sintéticas, algumas das quais poluentes.²⁻³ Este facto tem motivado a concepção de novos receptores sintéticos para a detecção e eventual sequestração deste tipo de aniões.⁴ Os receptores contendo grupos poliamina protonados podem ser utilizados no reconhecimento molecular dos aniões carboxilato através de interacções electrostáticas e ligações de hidrogénio, originando a formação de uma entidade supramolecular.⁵⁻⁷

Como foi demonstrado no Capítulo 1, existem na literatura diversos estudos em solução sobre reconhecimento molecular de aniões por receptores poliazas, tendo Lehn *et al.*⁸ e posteriormente, Kimura *et al.*⁹ sido pioneiros na determinação das constantes de associação de aniões carboxilato em água. Em contrapartida, existe ainda um número relativamente pequeno de estruturas cristalinas de raios-X que demonstrem que no estado sólido o reconhecimento molecular ocorre com inclusão do anião na cavidade do receptor. A maioria das estruturas conhecidas têm halogenetos, ou oxoaniões (NO_3^- , SO_4^{2-} , HPO_4^{2-} , CrO_4^{2-} , $S_2O_3^{2-}$) como substratos.¹⁰ Os tipos de receptores encontrados nessas estruturas são: macrociclos,^{11b-15} calixarenos,¹⁶ criptandos,¹⁷⁻²⁰ receptores lineares contendo outras funcionalidades, tais como, guanidina,^{21,22} e amida.²³⁻²⁴ Entre os receptores mais adequados para o reconhecimento de aniões são de salientar os criptandos, os quais são capazes de aprisionar carboxilatos variados, tais como o tereftalato,¹⁷ o acetato,¹⁸ e o oxalato.^{11a,19,20}

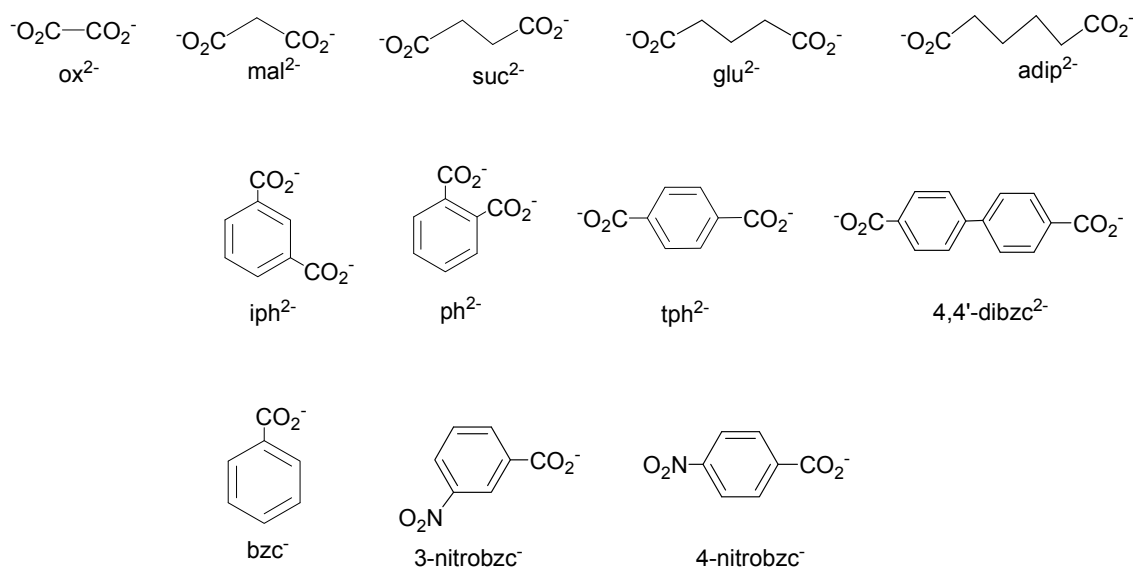
No estudo de Llobet *et al.*¹⁵ mostrou-se que o receptor L^{16} , de acordo com a respectiva estrutura cristalina de raios-X, é capaz de encapsular o anião oxalato dentro da cavidade do macrociclo formando uma supermolécula, através de interacções electrostáticas e ligações de hidrogénio entre os átomos de oxigénio dos dois grupos carboxilato e os quatro átomos de azoto protonados do receptor. Mais frequentemente, o reconhecimento molecular entre o receptor e o anião ocorre fora da cavidade do receptor dando origem a um agregado supramolecular, como ilustrado nos estudos de Bowman-James *et al.*¹² entre o receptor L^{21} (ver Esquema X) e o anião SO_4^{2-} . A estrutura cristalina de raios-X mostra o anião SO_4^{2-} aprisionado entre dois macrociclos

através do estabelecimento de oito ligações de hidrogénio N–H...O entre os grupos amida do receptor e os oxigénios dos carboxilatos.

Neste capítulo descrevem-se os estudos de reconhecimento molecular realizados em solução e no estado sólido entre o receptor $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ e dois conjuntos de aniões carboxilato: aniões alifáticos (ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} e $adip^{2-}$) e aromáticos (ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , $4,4\text{-dibzc}^{2-}$).



Esquema X – Estruturas dos macrociclos $Me_2[28]py_2N_6$, L^{16} e L^{21} .



Esquema XI – Estruturas dos aniões carboxilato alifáticos e aromáticos.

No caso dos aniões alifáticos avaliou-se o aumento do comprimento da cadeia alquílica (flexibilidade) entre os dois grupos carboxílicos (ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} e $adip^{2-}$) no reconhecimento linear destes aniões. No caso dos aniões aromáticos, pretendeu-se avaliar os efeitos de potenciais interações π - π entre os anéis aromáticos do receptor e dos aniões. Desta forma, estudaram-se os aniões aromáticos rígidos contendo dois grupos carboxilato em posições relativas diferentes no anel

benzénico: *orto meta* e *para* (ph^{2-} , iph^{2-} e tph^{2-}), um anião dicarboxilato com dois anéis aromáticos (4,4-dibzc $^{2-}$), e ainda aniões monocarboxilatos com ou sem grupos nitro (bzc $^-$, 3-nitrobzc $^-$ e o 4-nitrobzc $^-$ (ver Esquema XI). As estruturas cristalinas de raios-X de $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ com tph^{2-} e 4,4-dibzc $^{2-}$ mostraram a formação de agregados supramoleculares com uma estequiometria receptor:substrato R:2A.¹

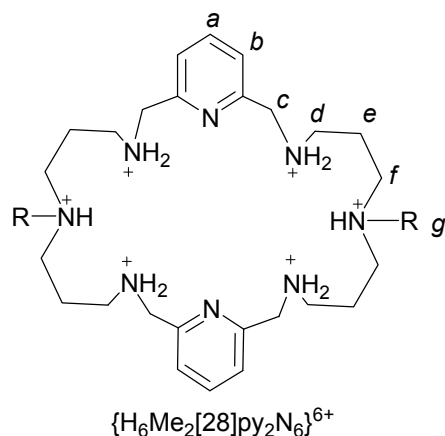
3.2 - Determinação das constantes de associação através de titulações de RMN de ^1H

O composto macrocíclico $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ foi obtido através de ciclo-condensação [2+2] não assistida com um rendimento de 80%, como se referiu em 2.2.2.²⁵

Como se mostrou no capítulo anterior, o macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ tem oito centros básicos, aos quais correspondem as seguintes constantes de protonação: $\log K_1 = 9,87$, $\log K_2 = 9,18$, $\log K_3 = 8,30$, $\log K_4 = 7,63$, $\log K_5 = 6,83$, $\log K_6 = 6,32$, $\log K_7 = 3,21$, $\log K_8 = 2,81$. Estes valores indicam-nos que a pH 5 estão protonados os seus grupos amina do macrociclo. A interacção do receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ (carregado positivamente) com os diversos aniões carboxilato (carregados negativamente) estabelece-se através de interacções electrostáticas e pontes de hidrogénio do tipo $\text{N-H} \cdots \text{O}$.

As titulações de RMN de ^1H foram realizadas em $\text{DMSO-}d_6$ entre o macrociclo $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ e os aniões na forma desprotonada de sais de tetrametilamónio, com excepção do oxalato que foi estudado quer como sal de potássio, quer como sal de tetrametilamónio, permitindo neste caso específico estudar o efeito do contra-íão na associação. O DMSO é um solvente polar aprótico, que solvata o receptor carregado positivamente e, conseqüentemente, a afinidade receptor:substrato diminui.

As titulações de RMN de ^1H foram realizadas por adição, no tubo de RMN, de quantidades conhecidas das soluções dos aniões à solução do receptor, ambas previamente preparadas em $\text{DMSO-}d_6$. Posteriormente, registam-se os valores dos desvios químicos relativos às ressonâncias do receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f* e *g*, apresentadas no Esquema XII.



Esquema XII – Estrutura do receptor $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$.

De acordo com os espectros de RMN de 1H , todas as ressonâncias do receptor após adição do anião desviam-se para campo alto, incluindo os prótons do anel da piridina, indicando que os grupos amina protonados do receptor estão a interagir com os aniões. No caso da adição dos aniões alifáticos, verifica-se que o aumento da cadeia alquílica destes aniões provoca, de um modo geral, em todas as ressonâncias, um aumento da variação dos desvios químicos, excepto para o anião ox^{2-} . Para estes aniões, as ressonâncias *a* e *b* correspondentes ao anel aromático são as que têm variações de δ menos acentuadas, entre 0,3–0,4 ppm. As restantes ressonâncias têm variações entre 0,7–0,8 ppm, sendo os valores mais elevados observados para o anião $adip^{2-}$. Relativamente aos aniões aromáticos, as ressonâncias do receptor mais afectadas correspondem aos prótons *c*, *d*, *e*, *f* e *g* com valores entre 0,45–0,7 ppm, seguidas das ressonâncias relativas aos prótons *a* e *b* entre 0,3–0,35 ppm. Os maiores valores são observados para o anião bzc^- .

Seleccionaram-se algumas curvas de titulação de RMN de 1H relativas às ressonâncias *c*, *d*, *e*, *f* e *g* do receptor $\{(H_6Me_2[28]py_2N_6)(PF_6)_6\}$ após a adição dos aniões ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , $adip^{2-}$, bzc^- , tph^{2-} e $4,4-dibzc^{2-}$ em $DMSO-d_6$, que se apresentam na Figura 3.1. As ressonâncias aromáticas *a* e *b* têm o mesmo comportamento da ressonância *c* e, por isso, não são apresentadas.

De acordo com as curvas apresentadas na Figura 3.1, as ressonâncias *c* e *d* exibem pequenas variações de δ até à adição de cerca de 1,5 equivalentes de anião. Posteriormente, observam-se variações acentuadas para estas ressonâncias. As ressonâncias *f* e *g* têm um comportamento oposto; enquanto que a ressonância *e*, devido à posição específica do protão no receptor, apresenta uma variação dos valores de δ até ao final da titulação, com excepção dos aniões ox^{2-} , mal^{2-} e adip^{2-} .

Em particular, analisando apenas a evolução da variação dos desvios químicos das ressonâncias *d* e *g* mostra o mecanismo de reconhecimento molecular dos aniões ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , adip^{2-} , bzc^- , tph^{2-} e 4,4-dibzc^{2-} em solução. Numa primeira fase, os grupos carboxilato dos aniões interactivam com os protões dos grupos de amónio terciário HNCH_3^+ do centro do receptor (ressonâncias *g*, e Figura 3.1 e)), e numa segunda fase, as interacções envolvem principalmente os grupos amónio contíguos ao anel de piridina, correspondentes às ressonâncias *c* e *d* [Figura 3.1 a) e 3.1b)]. As curvas da variação de desvio químico relativas aos aniões mal^{2-} , adip^{2-} e tph^{2-} para a ressonância *f* têm dois declives, mostrando a ligação do primeiro anião ao receptor e posteriormente a interacção de um segundo anião.

As variações do desvio químico após a adição de determinado número de equivalentes de aniões atingem um patamar constante, indicando que a formação da entidade supramolecular foi concluída.

Alguns valores dos desvios químicos das ressonâncias *c*, *f* e *g* (δ ppm) do receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$, e as respectivas variações dos desvios químicos $\Delta\delta$, são apresentados na Tabela 3.1.

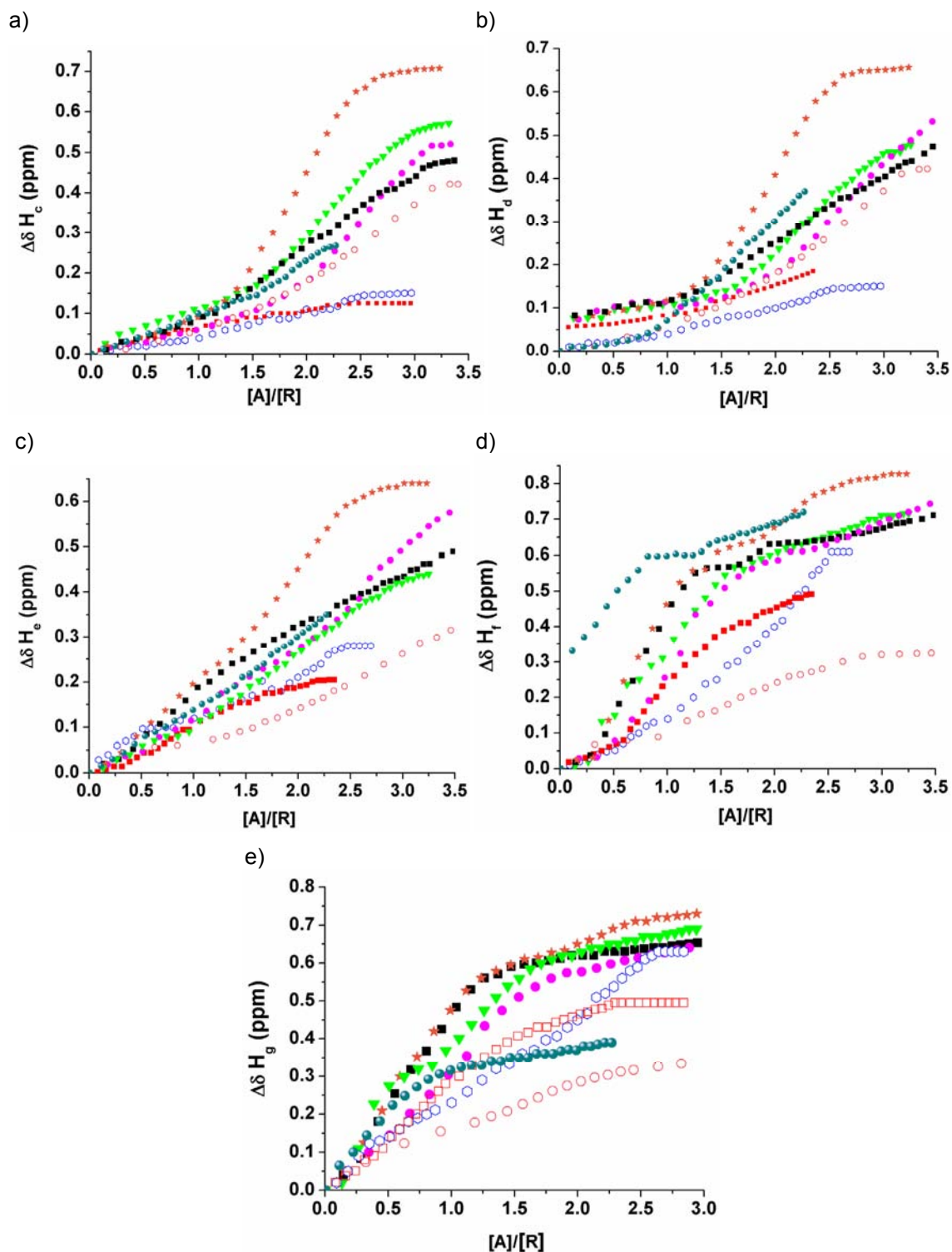


Figura 3.1 – Curvas de titulação de RMN de ^1H do receptor $\{(\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{PF}_6)_6\}$ na presença de vários aniões, $\Delta\delta$ em função do número de equivalentes de anião adicionado para as ressonâncias *c*, *d*, *e*, *f* e *g*, em $\text{DMSO}-d_6$. Os símbolos das curvas correspondem aos seguintes aniões: (\diamond) ox^{2-} (\blacksquare) mal^{2-} , (\blacksquare) suc^{2-} , (\bullet) glu^{2-} , (\star) adip^{2-} , (\blacktriangledown) bzc^- , (\bullet) tph^{2-} e (\circ) 4,4-dibzc $^{2-}$.

Tabela 3.1 – Valores dos desvios químicos das ressonâncias *c*, *f* e *g* (δ ppm) do receptor $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ e respectivas variações dos desvios químicos $\Delta\delta = \delta_{obs} - \delta_R^*$ (à temperatura de 298 K).

Anião	<i>c</i>		<i>f</i>		<i>g</i>	
	δ_{obs}	$\Delta\delta$	δ_{obs}	$\Delta\delta$	δ_{obs}	$\Delta\delta$
ox ²⁻	4,301	0,150	2,525	0,610	2,195	0,640
mal ²⁻	4,331	0,120	2,655	0,480	2,339	0,496
suc ²⁻	3,968	0,483	2,395	0,740	2,155	0,680
glu ²⁻	3,778	0,673	2,331	0,804	2,124	0,711
adip ²⁻	3,741	0,710	2,308	0,827	2,105	0,730
bzc ⁻	3,881	0,570	2,419	0,716	2,136	0,699
3-nitrobzc ⁻	4,290	0,161	2,805	0,330	2,522	0,313
4-nitrobzc ⁻	4,241	0,210	2,819	0,316	2,526	0,309
ph ²⁻	4,206	0,245	2,536	0,599	2,227	0,608
iph ²⁻	4,171	0,280	2,515	0,620	2,255	0,580
tph ²⁻	3,981	0,470	2,415	0,720	2,445	0,390
4,4-dibzc ²⁻	3,889	0,562	2,691	0,444	2,418	0,417

* δ_{obs} é o desvio químico da ressonância correspondente à formação total da entidade supramolecular e δ_R é o desvio químico do receptor no início da titulação. δ_R correspondentes às ressonâncias *c*, *f* e *g* do receptor livre $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ são: 4,451 (*c*), 3,135 (*f*) e 2,835 (*g*).

Através de diagramas de Job (método da variações contínuas) foi possível estabelecer a estequiometria das espécies supramoleculares formadas.²⁶ Nestes diagramas representa-se a variação de desvio químico ($\Delta\delta$) das ressonâncias do receptor ou do anião em função da fracção molar de um deles. Na Figura 3.2 são apresentados alguns diagramas de Job para soluções de mistura do receptor $\{(H_6Me_2[28]py_2N_6).(PF_6)_6\}$ com os aniões mal²⁻, glu²⁻, tph²⁻ e 4-nitrobzc⁻, apenas para a ressonância *b*. Todos os diagramas exibem um máximo em $[R]/[A] \approx 0,33$, ver Figuras 3.2 a), b) e c), o que é indicativo da estequiometria receptor:substrato 1:2, excepto no caso do anião 4-nitrobzc⁻, para o qual se encontrou uma estequiometria 1:1 ($[R]/[A] \approx 0,5$), Figura 3.2 d).

As constantes de associação globais definidas como $\beta_1 = \frac{[RA]}{[R] \times [A]}$,

$\beta_2 = \frac{[RA_2]}{[R] \times [A]^2}$ e parciais $K_1 = \beta_1$ e $K_2 = \frac{\beta_2}{\beta_1}$ das espécies formadas entre o receptor

$\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ e os diversos aniões foram determinadas a partir dos dados das titulação de RMN de ¹H correspondentes, usando o programa HypNMR²⁷ para o maior número possível de ressonâncias em cada caso. Os valores determinados são apresentados na Tabela 3.2. Os resultados seleccionados apontam para modelos com

duas constantes de associação, correspondentes a espécies com estequiometrias R:A e R:2A para os sistemas com os aniões suc^{2-} , glu^{2-} , adip^{2-} , ph^{2-} e tph^{2-} , enquanto que para os aniões iph^{2-} , 3-nitrobzc $^{-}$ e 4-nitrobzc $^{-}$ o melhor modelo converge para uma única espécie R:A. Para os sistemas com os aniões ox^{2-} , mal^{2-} , bzc^{-} e 4,4-dibzc $^{2-}$ apenas foi possível calcular uma constante global, $\log \beta_2$, correspondente à formação de espécies R:2A.

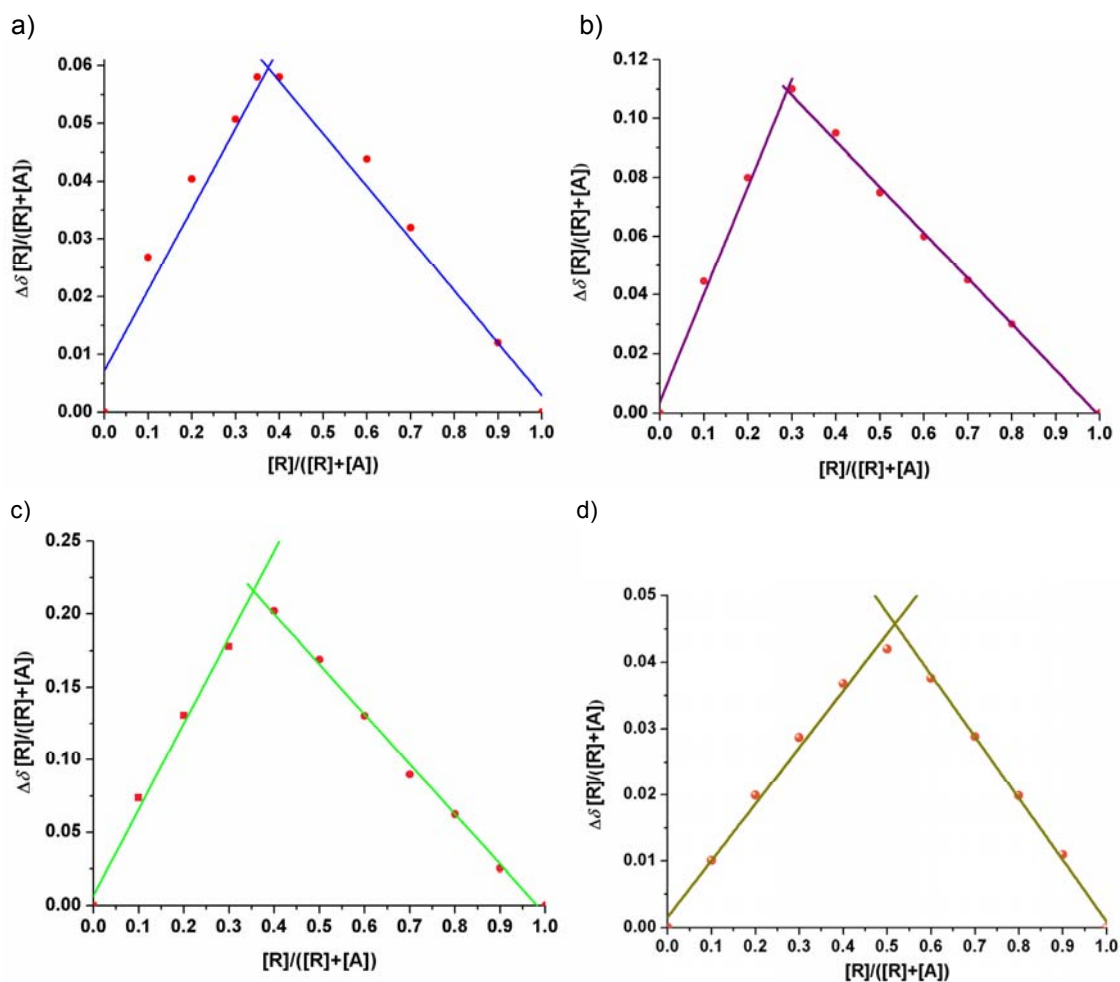


Figura 3.2 – Representação dos diagramas de Job para a ressonância b de soluções de misturas do receptor com quantidades crescentes dos aniões: a) mal^{2-} , b) glu^{2-} , c) tph^{2-} e d) 4-nitrobzc $^{-}$, mantendo constante o número total de moles.

Tabela 3.2 – Valores das constantes de associação das espécies formadas entre $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ e os aniões apresentados no Esquema XI, a 298 K em DMSO- d_6 ^a

Anião	$\log K_1$	$\log \beta_2$	$\log K_2$
ox ²⁻	–	5,68(3)	–
mal ²⁻	–	5,96(4)	–
suc ²⁻	3,45(6)	6,15(7)	2,69(7)
glu ²⁻	3,28(6)	5,87(5)	2,59(5)
adip ²⁻	3,51(6)	6,40(5)	2,89(5)
bzc ⁻	–	5,94(4)	–
3-nitrobzc ⁻	2,86(2)	–	–
4-nitrobzc ⁻	2,99(2)	–	–
ph ²⁻	3,33(5)	6,11(4)	2,78(4)
iph ²⁻	3,69(9)	–	–
tph ²⁻	3,20(4)	5,35(2)	2,15(2)
4,4-dibzc ²⁻	–	5,51(3)	–

^a desvios padrão retirados calculados directamente pelo programa HypNMR²⁷.

Os valores das segundas constantes parciais de associação ($\log K_2$) são sempre inferiores aos das primeiras constantes ($\log K_1$), como seria de esperar com base em efeitos estatísticos. As interações mais fortes verificam-se para as entidades supramoleculares que envolvem o anião iph²⁻, seguido de adip²⁻. As associações mais fracas ocorrem com os aniões menos básicos 3-nitrobzc⁻ e 4-nitrobzc⁻, indicando que o grupo nitro não deve interagir com os grupos amina protonados do receptor.

No entanto, para os aniões ox²⁻, mal²⁻, bzc⁻ e 4,4-dibzc²⁻ não foi possível determinar as duas constantes separadas, o que sugere um efeito cooperativo na interação dos grupos carboxilatos dos dois aniões com os grupos HNCH₃⁺ do receptor, o que está de acordo com as variações de desvio químico observadas para a ressonância *g* do receptor apresentadas na Figura 3.1. A coordenação da primeira molécula de anião provoca necessariamente uma diminuição da repulsão electrostática na espécie R:A, facilitando uma alteração conformacional do receptor adequada à ligação da segunda molécula de anião. O valor da constante de associação com o bzc⁻ é da mesma ordem de grandeza dos valores encontrados para os aniões dicarboxilatos, apesar da diferença entre as cargas destas espécies. Este facto sugere que o aumento da interação electrostática do bzc⁻ relativamente aos aniões dicarboxilatos é contrabalançado pela solvatação destes aniões pelas moléculas polares do solvente DMSO.

3.3 - Estudos cristalográficos

Os cristais de $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ com tph^{2-} , **1**, e com o 4,4-dibzc $^{2-}$, **2**, foram obtidos após evaporação da mistura de solventes H_2O/CH_3OH (1:1), à temperatura ambiente, encontrando-se a sua síntese na Parte Experimental, secção P.1.6.13. As estruturas cristalinas de **1** e **2** foram determinadas por difracção de raios-X, mostrando a formação de agregados supramoleculares. Os agregados supramoleculares são apresentados na Figura 3.3, sendo as fórmulas moleculares $(H_6Me_2[28]py_2N_6).(anião)_2(PF_6)_2.4H_2O$ (anião = tph^{2-} ou 4,4-dibzc $^{2-}$). Ambos os agregados supramoleculares contêm unidades assimétricas formadas por metade de uma molécula de receptor com três grupos amina protonados, um anião PF_6^- e duas moléculas de água. Adicionalmente, a unidade assimétrica de **1** é completada por duas metades independentes de tph^{2-} , enquanto que em **2** a unidade assimétrica contém uma molécula inteira de 4,4-dibzc $^{2-}$. Na Figura 3.3 c) e na Figura 3.3 d) verifica-se que no estado sólido cada molécula de receptor está rodeada por quatro aniões (tph^{2-} ou 4,4-dibzc $^{2-}$), os quais estão localizados fora da cavidade do macrociclo, estabelecendo múltiplas ligações de hidrogénio do tipo N–H...O.

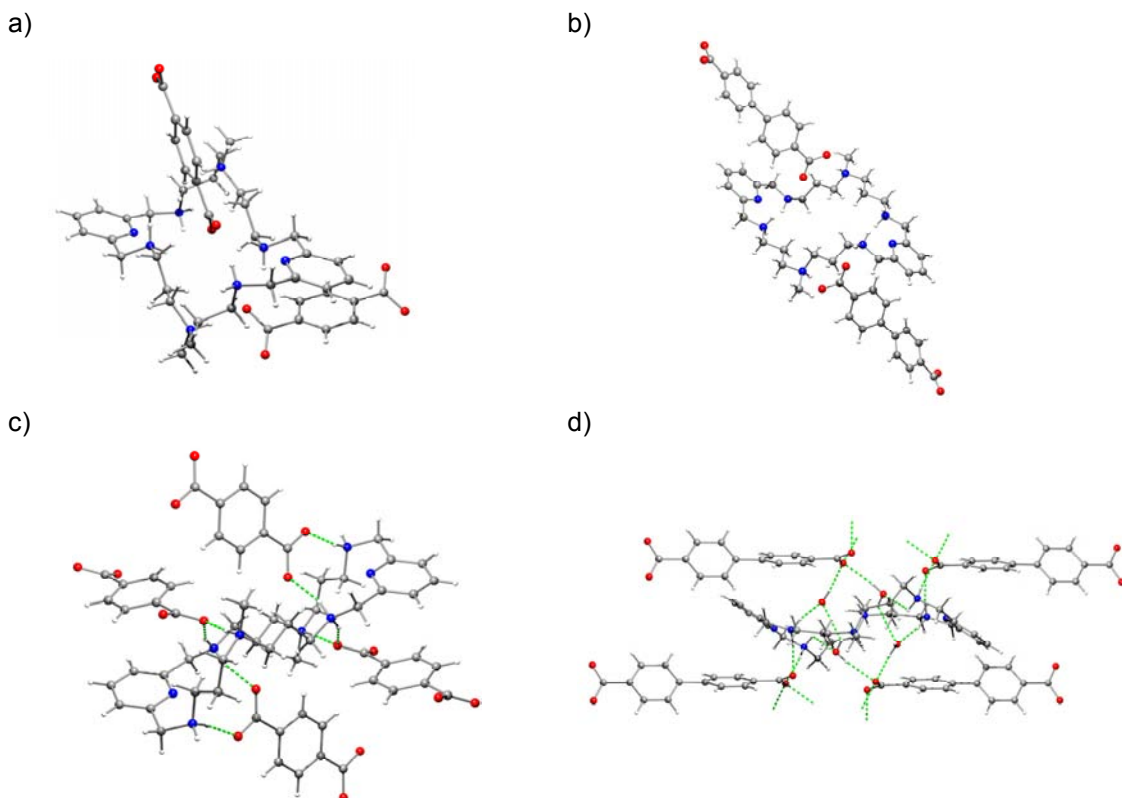


Figura 3.3 – Estruturas cristalinas de raios-X dos agregados supramoleculares: $\{(H_6Me_2[28]py_2N_6).(tph)_2(PF_6)_2.4H_2O\}$, **1**, a) e c), e $\{(H_6Me_2[28]py_2N_6).(4,4-dibzc)_2(PF_6)_2.4H_2O\}$, **2**, b) e d).

As distâncias e os ângulos de torção são apresentados na Tabela 3.3. Os agregados supramoleculares adoptam uma conformação em escada com diferenças significativas nos ângulos de torção, evidenciados na Tabela 3.3. Este facto é consistente com a flexibilidade da estrutura do receptor e com as diferentes ligações de hidrogénio encontradas para **1** e **2** no grupo espacial $P\bar{1}$ e $P2_1/c$, respectivamente.

Tabela 3.3 – Ângulos de torção ($^{\circ}$) para os agregados supramoleculares **1** e **2**

Agregado Supramolecular	1	2
N(36)-C(35)-C(37)-N(38)	39,2(6)	20,5(8)
C(35)-C(37)-N(38)-C(39)	166,4(4)	171,8(5)
C(37)-N(38)-C(39)-C(40)	77,1(5)	-169,5(6)
N(38)-C(39)-C(40)-C(41)	-173,2(4)	-179,8(5)
C(39)-C(40)-C(41)-N(42)	-160,0(5)	-170,8(5)
C(40)-C(41)-N(42)-C(43)	-174,4(4)	62,1(7)
C(41)-N(42)-C(43)-C(44)	-51,0(6)	165,2(5)
N(42)-C(43)-C(44)-C(45)	-66,6(7)	159,8(5)
C(43)-C(44)-C(45)-N(46)	178,4(5)	-88,8(7)
C(44)-C(45)-N(46)-C(47)	146,6(5)	-77,9(7)
C(45)-N(46)-C(47)-C(31*)	56,5(6)	-177,3(5)

* representa a operação simetria $-x+1,-y+1,-z$ para **1** e $-x+2,-y,-z$ para **2**.

As dimensões das pontes de hidrogénio para os agregados **1** e **2** são apresentadas na Tabela 3.4. As moléculas de água estão envolvidas na formação da rede 3D através de interacções N–H...O e O–H...O. No agregado **1** existem também ligações de hidrogénio intermoleculares entre os grupos N–H e os átomos de flúor do anião PF_6^- . Estas não foram incluídas na Tabela 3.4 devido à desordem apresentada por este contra-íão.

Tabela 3.4 – Dimensões das ligações de hidrogénio nos agregados supramoleculares (H₆Me₂[28]py₂N₆).(anião)₂(PF₆)₂.4H₂O (anião = tph²⁻ ou 4,4-dibzc²⁻) **1** e **2**.

Anião	H...A / Å	D... A / Å	D...H...A / °
tph ²⁻ 1			
N(46)-H(46A)...O(29)	1,81	2,693(7)	167
N(46)-H(46B)...O(200) [1-x, 2-y, 1-z]	2,01	2,820(9)	150
N(42)-H(42)...O(18)	1,80	2,706(6)	174
N(38)-H(38A)...O(28) [1-x, 1-y, -z]	1,86	2,733(6)	164
N(38)-H(38B)...O(18) [1-x, -y, -z]	1,96	2,811(6)	157
O(100)-H(101)...O(19) [-1+x, -1+y, z]	2,24(11)	2,914(12)	138(11)
O(200)-H(202)...O(29)	2,05(11)	2,745(11)	141(11)
4,4-dibzc ²⁻ 2			
N(38)-H(38A)...O(100)	1,74	2,637(8)	172
N(38)-H(38B)...O(18) [1+x, 1/2-y, -1/2+z]	1,85	2,738(6)	167
N(42)-H(42)...O(29)	1,72	2,625(6)	170
N(46)-H(46B)...O(19) [1+x, 1/2-y, -1/2+z]	1,90	2,754(7)	157
N(46)-H(46A)...O(28)	2,06	2,856(6)	147
N(46)-H(46A)...O(200) [1+x, 1/2-y, -1/2+z]	2,38	2,825(10)	110
O(100)-H(101)...O(19) [x, 1/2-y, -1/2+z]	1,85(3)	2,671(7)	172(6)
O(100)-H(102)...O(28)	1,88(4)	2,683(7)	164(8)
O(200)-H(201)...O(100) [-1+x, 1/2-y, 1/2+z]	2,50(7)	3,091(10)	130(7)
O(200)-H(202)...O(19) [1-x, 1-y, 1-z]	2,04(4)	2,855(7)	171(5)

A formação dos agregados supramoleculares com tph²⁻, **1**, e 4,4-dibzc²⁻, **2**, é apresentada nas Figuras 3.4 e 3.5, respectivamente.

O agregado supramolecular **1** é constituído por catiões {H₆Me₂[28]py₂N₆}⁶⁺ ligados entre si por aniões tph²⁻, através de pontes de hidrogénio entre os grupos adjacentes N–H contíguos aos anéis de piridina e dois átomos de oxigénio dos dois grupos carboxilato com a formação de cadeias 1D, conforme é apresentado na Figura 3.4. Subsequentemente, formam-se camadas através de pontes de hidrogénio entre moléculas de água e um átomo de oxigénio dos grupos carboxilato. Finalmente, estas camadas são ligadas por duas pontes de hidrogénio entre o átomo de oxigénio pertencente ao grupo carboxilato de um anião tph²⁻ e os grupos H₃CN⁺–H e N–H, originando-se uma arquitectura supramolecular 3D, apresentada na Figura 3.4 c). Os restantes átomos de oxigénio dos grupos carboxilato estabelecem pontes de hidrogénio com a primeira molécula de água. Na Figura 3.4 c) é apresentada a rede 3D de pontes de hidrogénio na qual é realçada a orientação relativa dos aniões tph²⁻ e a localização dos aniões PF₆⁻ nos espaços intersticiais.

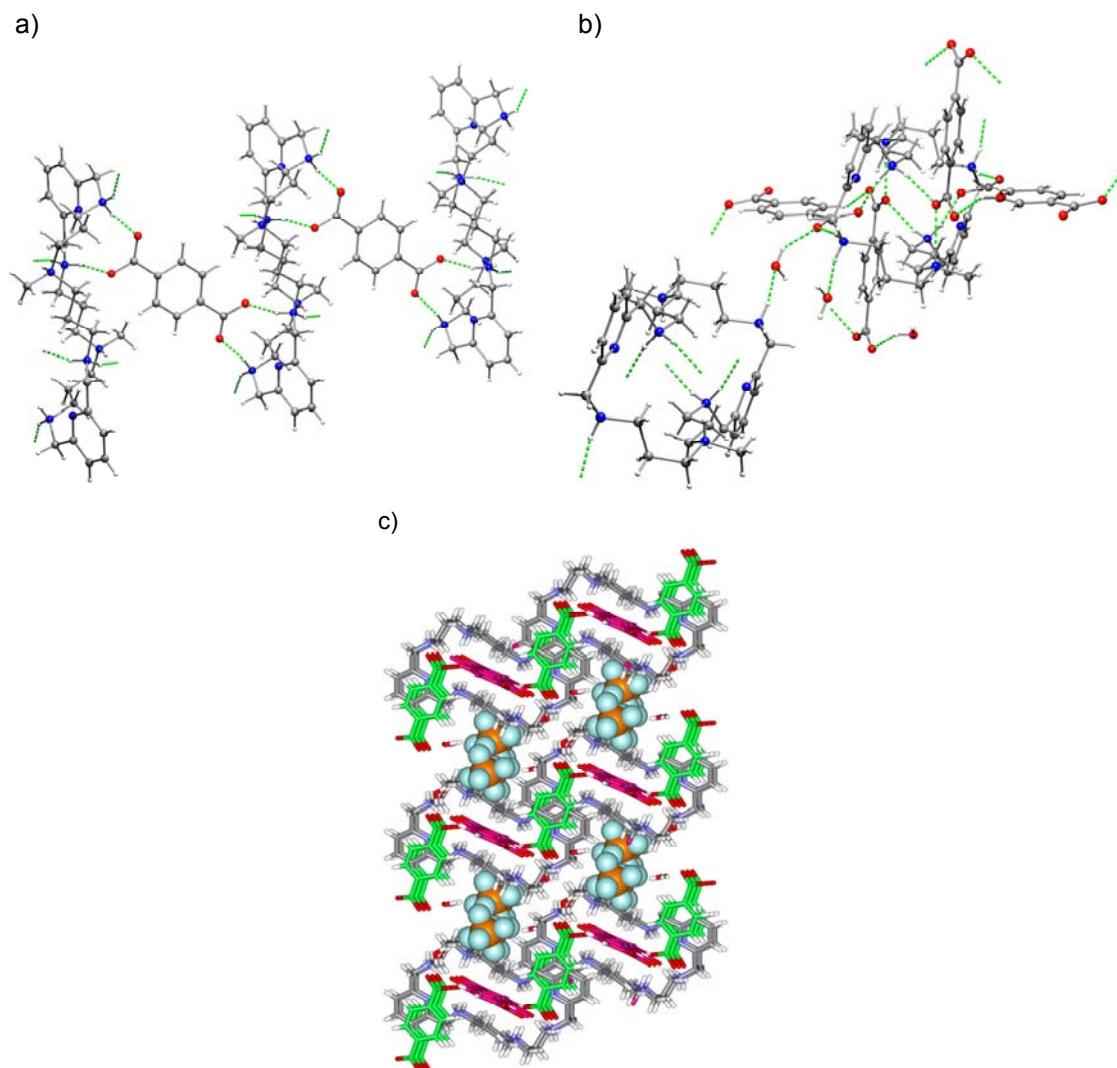


Figura 3.4 – Estrutura cristalina de raios-X do agregado supramolecular **1** construído através da montagem de $(\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6) \cdot (\text{tph})_2(\text{PF}_6)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: a) cadeias 1D formadas a partir de pontes de hidrogénio entre os grupos N–H do receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ e dois átomos de oxigénio dos grupos carboxilato do anião tph^{2-} ; b) arquitectura supramolecular 3D resultante das pontes de hidrogénio envolvendo moléculas de água e o átomo de oxigénio pertencente ao grupo carboxilato do anião tph^{2-} e os grupos $\text{H}_3\text{CN}^+\text{--H}$ e N–H do receptor; c) rede 3D de pontes de hidrogénio mostrando as posições ocupadas pelos aniões tph^{2-} e pelos aniões PF_6^- .

Os aspectos mais relevantes da estrutura cristalina de raios-X do agregado supramolecular **2** são apresentados na Figura 3.5. Em primeiro lugar, duas moléculas de água cristalograficamente independentes formam um dímero através de uma ligação de hidrogénio $\text{O--H}\cdots\text{O}$. Como é apresentado na Figura 3.5 a), cada molécula $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ acomoda dois dímeros através da formação de pontes de hidrogénio entre os grupos N–H do receptor e os átomos de oxigénio de quatro

moléculas de água. Posteriormente, formam-se diversas pontes de hidrogénio entre os átomos de oxigénio do grupo carboxilato do anião 4,4-dibzc²⁻ e os grupos amina protonados N–H adjacentes aos anéis de piridina, originando uma rede 3D de pontes de hidrogénio, apresentada na Figura 3.5 b).

Na arquitectura supramolecular final observa-se a formação de canais abertos constituídos por vários catiões de $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ sendo preenchidos por moléculas de água. Os contra iões PF_6^- encontram-se localizados no espaço disponível entre canais, como é apresentado na Figura 3.5 c).

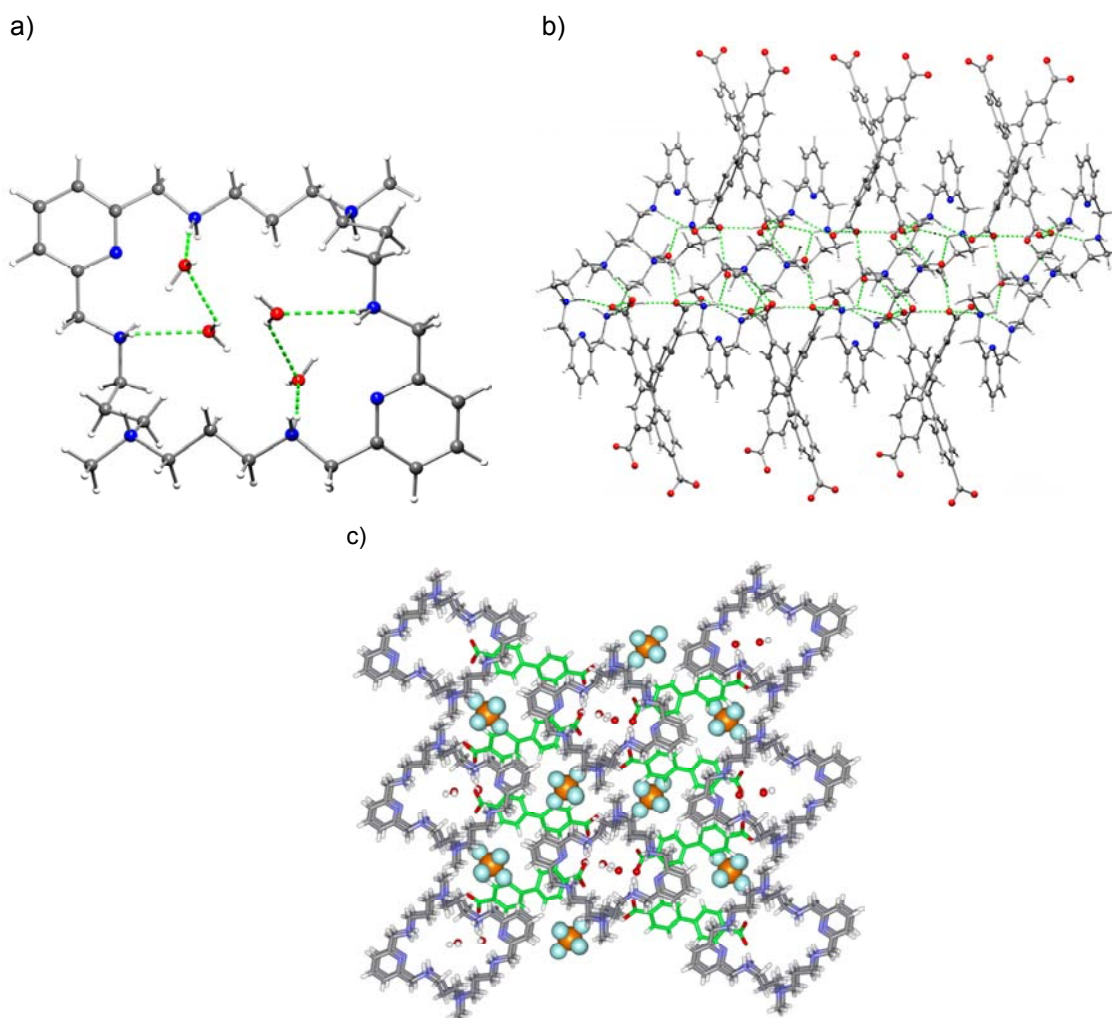


Figura 3.5 – Estrutura cristalina de raios-X do agregado supramolecular **2** construído através da montagem de $\{(H_6Me_2[28]py_2N_6).(4,4-dibzc)_2(PF_6)_2.4H_2O\}$: a) quatro moléculas de água encapsuladas dentro da cavidade do receptor $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ através de pontes de hidrogénio; b) 3D resultante de pontes de hidrogénio entre $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$, 4,4-dibzc²⁻ e moléculas de água; c) rede 3D mostrando os canais formados por vários receptores $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ resultando áreas que são preenchidos por moléculas de água e entre o espaço intersticial por moléculas de PF_6^- .

3.4 - Conclusões

Os estudos de associação entre o receptor $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ e os aniões com grupos carboxilato (alifáticos e aromáticos) de diferentes tamanhos, forma e flexibilidade foram realizados por titulações de RMN de 1H em solução ($DMSO-d_6$) e no estado sólido por difracção de raios-X de cristal único. Os estudos de RMN de 1H demonstraram que o receptor $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ é capaz de interagir com dois aniões, com excepção dos aniões iph^{2-} , 3-nitrobzc $^-$ e 4-nitrobzc $^-$, para os quais só foi possível determinar uma única constante de associação. A estequiometria das associações supramoleculares formadas foi confirmada por diagramas de Job. As pequenas diferenças entre as constantes de associação obtidas para os diferentes aniões indicam que este receptor não é selectivo para o conjunto de aniões estudados. As variações dos desvios químicos das ressonâncias após formação das novas entidades associadas permitiram identificar os sítios de ligação do anião ao receptor e o tipo de interacções que se estabelecem no reconhecimento molecular. As associações supramoleculares são asseguradas essencialmente por diversas ligações de hidrogénio $N-H\cdots O$, assistidas no caso dos aniões aromáticos, por eventuais interacções $\pi-\pi$.

As estruturas cristalinas de raios-X de $(H_6Me_2[28]py_2N_6).(anião)_2(PF_6)_2.4H_2O$ (anião = tph^{2-} ou 4,4-dibzc $^{2-}$) confirmaram a estequiometria 1:2 (R:A), mostrando que os aniões não ficam incluídos na estrutura do receptor. Efectivamente, ambos os compostos formam agregados supramoleculares 3D em que catiões $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}^{6+}$ estão ligados por aniões carboxilato.

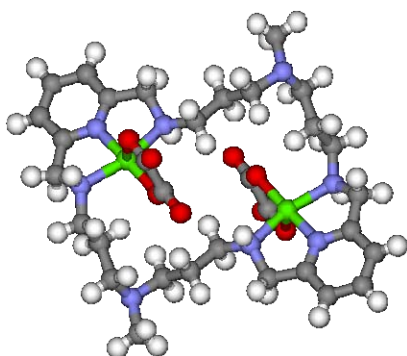
Referências

- 1 – C. Cruz, R. Delgado, M. G. B. Drew e V. Félix, *Org. Biomol. Chem.* 2004, **2**, 2911.
- 2 – A. Bianchi, K. Bowman-James e E. Garcia-España, *Supramolecular Chemistry of Anions*, Wiley-VCH, New York, **1997**.
- 3 – C. A. Ilioudis e J. W. Steed, *J. Supramolecular Chem.* 2001, **1**, 165.
- 4 – R. J. Fitzmaurice, G. M. Kyne, D. Douheret e J. D. Kilburn, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 2002, 841.
- 5 – J. M. Llinares, D. Powell e K. Bowman-James, *Coord. Chem. Rev.* 2003, **240**, 57.
- 6 – C. R. Bondy e S. J. Loeb, *Coord. Chem. Rev.* 2003, **240**, 77.
- 7 – P. A. Gale, *Coord. Chem. Rev.*, 2000, **199**, 181; P. A. Gale, *Coord. Chem. Rev.* 2001, **213**, 79; P. A. Gale, *Coord. Chem. Rev.* 2003, **240**, 191.
- 8 – B. Dietrich, M. W. Hosseini, J. M. Lehn e R. B. Sessions, *J. Am. Chem. Soc.* 1981, **103**, 1282.
- 9 – E. Kimura, A. Sakonaka, T. Yatsunami e M. Kodama, *J. Am. Chem. Soc.* 1981, **103**, 3041.
- 10 – M. J. Hynes, B. Maubert, V. McKee, R. M. Townc e J. Nelson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2000, 2853; B. M. Maubert, J. Nelson, V. McKee, R. M. Towna e I. Pál, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2001, 1395.
- 11 – a) F. H. Allen, *Acta Cryst.* 2002, **B58**, 380; b) I. J. Bruno, J. C., Cole, P. R. Edginton, M. Kessler, C. F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson e R. Taylor, *Acta Cryst.* 2002, **B58**, 389.
- 12 – M. A. Hossain, J. M. Llinares, D. Powell e K. Bowman-James, *Inorg. Chem.* 2001, **40**, 2936.
- 13 – Q. Lu, R. J. Motekaitis, J. J. Reibenspies e A. E. Martell, *Inorg. Chem.* 1995, **34**, 4958.
- 14 – J. L. Sessler, A. Andrievsky, V. Král e V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* 1997, **119**, 9385.
- 15 – C. Anda, A. Llobet, A. Martell, J. Reibenspies, E. Berni e X. Solans, *Inorg. Chem.* 2004, **43**, 2793.
- 16 – S. Camiolo, P. A. Gale, M. I. Ogden, B. W. Skelton e A. H. White, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2001, 1294.
- 17 – J.-M. Lehn, R. Méric, J.-P. Vigneron, I. Bkouche-Waksman e C. Pascard, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1991, 62.

- 18 – A. P. Bisson, V. M. Lynch, M.-K. C. Monahan e E. V. Aslyn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1997, **36**, 2340.
- 19 – J. Nelson, M. Nieuwenhuyzen, I. Pál e R. M. Town, *Chem. Commun.* 2002, 2266.
- 20 – J. Nelson, M. Nieuwenhuyzen, I. Pál e R. M. Town, *Dalton Trans.* 2004, 229.
- 21 – M. H.-Zaroubi, N. W. Mitzel e F. P. Schmidtchen, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, **41**, 104.
- 22 – G. Müller, J. Riede e F. P. Schmidtchen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1988, **27**, 1516.
- 23 – F. Garcia-Tellado, S. Goswami, S.- K. Chang, S. J. Geib e A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, **112**, 7393.
- 24 – S. Camiolo, P. A. Gale, M. B. Hurshouse e M. E. Light, *Tetrahedron Lett.* 2002, **43**, 6995.
- 25 – C. Cruz, S. Carvalho, R. Delgado, M. G. B. Drew, V. Félix e B. J. Goodfellow, *Dalton Trans.* 2003, 3172.
- 26 – K. Hirose, *J. of Inclusion Phenom. and Macrocyclic Chem.* 2001, **39**, 193.
- 27 – C. Frassinetti, S. Ghelli, P. Gans, A. Sabatini, M. S. Moruzzi e A. Vacca, *Analytical Biochem.* 1995, **231**, 374.

CAPÍTULO 4

INTERACÇÃO DE SUBSTRATOS ANIÓNICOS COM UM COMPLEXO DINUCLEAR DE COBRE(II) DE UM MACROCICLO COM DOIS GRUPOS PIRIDINA



Neste capítulo descrevem-se os estudos de coordenação realizados entre os substratos ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} e im e o complexo dinuclear $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ por métodos potenciométrico e espectroscópicos de Uv-vis e RPE e espectrometria de massa ESI-MS e ESI-MS/MS.

O estudo da formação de complexos ternários por potenciometria em solução aquosa revelou a presença de espécies mono- e di-nucleares do tipo CuH_nLA ($n = 1$ a 6) e $\text{Cu}_2\text{H}_h\text{LA}$ ($h = 0$ a 4), em que $A =$ substrato e $L = \text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, com valores de constantes de formação para a espécie Cu_2LA seguindo a ordem: $\text{tph}^{2-} > \text{ox}^{2-} > \text{mal}^{2-} > \text{suc}^{2-} > \text{glu}^{2-} > \text{im}$.

Os espectros Uv-vis dos complexos ternários com im , ox^{2-} e tph^{2-} exibem um efeito hipocrômico e apresentam deslocamentos para o azul da banda do visível quando se adiciona im ao complexo de Cu(II) , e deslocamentos para o vermelho quando se adicionam os aniões ox^{2-} e tph^{2-} . Os espectros de RPE dos mesmos complexos, em $\text{DMSO:H}_2\text{O}$ (40:60, v:v) e a 30 K, têm sinais na zona de $g \approx 2$ (transições $\Delta M_s = \pm 1$) e de $g \approx 4$ (transições $\Delta M_s = \pm 2$). Os espectros dos complexos ternários com ox^{2-} e im revelaram que os dois centros metálicos estão a curta distância, enquanto que com o tph^{2-} evidenciaram uma maior distância entre estes centros.

Os espectros de massa dos mesmos complexos ternários revelaram a presença de espécies com um substrato, de acordo com os estudos potenciométricos.

As estruturas cristalinas de $\{(\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)(\mu\text{-ox})\}^{2+}$ e $\{\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\text{Cl}_2(\text{tph})_2\}$, determinadas por difracção de raios-X de cristal único, demonstraram a formação de complexos ternários no estado sólido, com distâncias intramoleculares $\text{Cu}\cdots\text{Cu}$ de 6,539(2) Å e de 7,0706(8) Å, respectivamente.

4.1 - Introdução

O presente capítulo é dedicado ao reconhecimento molecular de aniões pelo complexo dinuclear de cobre $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\}^{4+}$, pretendendo-se avaliar a possibilidade de formação de espécies em cascata através da coordenação de aniões derivados de ácidos carboxílicos e imidazole (im), estando em preparação um artigo para publicação.

Os complexos com ligandos macropolicíclicos têm sido utilizados como receptores de aniões, pelo facto de se conseguir modular o número de coordenação do metal e impor uma geometria adequada para a posterior interacção com o substrato.¹ A selectividade do complexo dinuclear ao substrato vai depender da distância entre a posição de coordenação livre do centro metálico e os átomos doadores do substrato (distância de *bite*).² A subsequente modificação das propriedades electrónicas dos centros metálicos pode ser traduzida num sinal eléctrico ou óptico funcionando deste modo como dispositivo supramolecular,³ como é o caso do complexo dimetálico com o criptando L^{44} (ver Esquema XIII), no qual o encapsulamento dos aniões N_3^- ou NCS^- entre os dois centros metálicos é sinalizado pela emissão de luz, através da transferência de electrões que ocorre do substrato para o antraceno.⁴

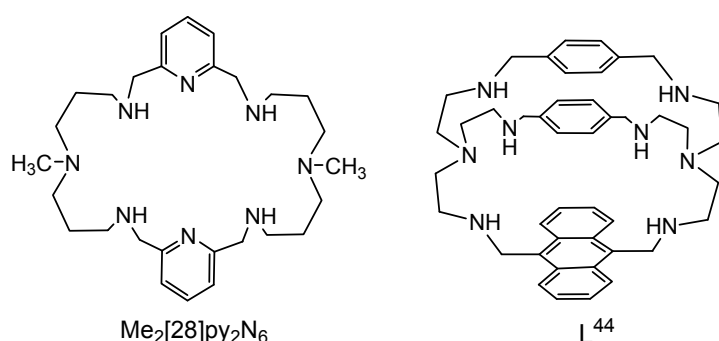
Também na mimitização de sistemas biológicos há interesse em investigar o reconhecimento molecular de aniões por complexos di- ou polinucleares, como é o caso do conhecimento das propriedades electrónicas dos centros activos das metaloenzimas⁵ pela subsequente ligação de outros ligandos, para além dos aminoácidos.⁶ As reacções redox destes centros activos podem ser investigadas através de complexos modelo de Cu(II) ou Cu(II) e Zn(II) de macrociclos poliaza e substratos do tipo $\text{NH}_3^+-\text{CH}(\text{R})-\text{COO}^-$ (aminoácidos)⁷ e imidazole (im).⁸

O estudo que se apresenta neste capítulo foi perspectivado partindo do conhecimento das propriedades de coordenação do macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ (ver Esquema XIII) com metais do bloco d e grupo 14 (ver Capítulo 2). De facto, este ligando forma espécies dinucleares com iões metálicos, como foi demonstrado pelos estudos em solução e, no estado sólido, pela estrutura de raios-X de $[\text{Ni}_2([28]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.⁹ Neste complexo os dois centros Ni(II) estão separados por uma distância suficientemente longa, de 6,991(8) Å, compatível com a presença de aniões carboxilato na esfera de coordenação de cada centro metálico. Deste modo, investigou-se a possibilidade de formação de espécies em cascata dos tipos a)¹⁰ e b)^{11,12} (ver Capítulo 1, Figura 1.20, página 17) entre o complexo dinuclear

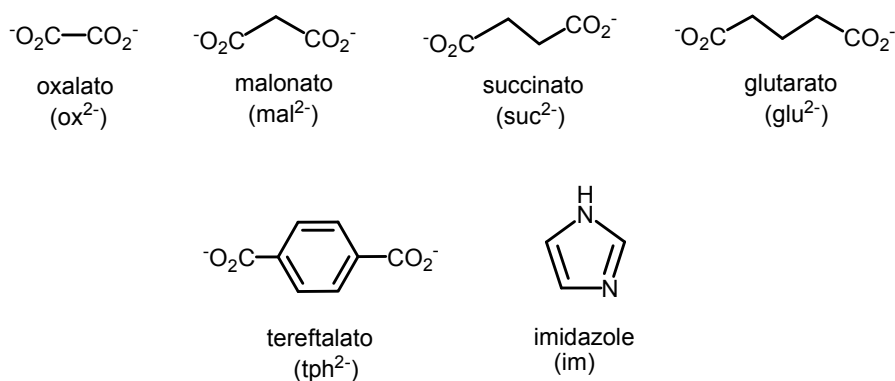
$\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\}^{4+}$ e aniões dicarboxilato alifáticos (ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-}), aromático (tph^{2-}) bem como a espécie neutra, imidazole (im) (ver Esquema XIV).

Numa primeira parte apresenta-se o estudo referente à determinação das constantes de associação dos complexos ternários por potenciometria e, numa segunda parte, são apresentados os estudos estruturais efectuados por espectroscopias de Uv/vis e RPE, bem como por espectrometria de massa de ESI-MS e ESI-MS/MS.

Finalmente, são apresentadas as estruturas cristalinas obtidas por difracção de raios-X dos complexos de $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\}^{4+}$ com ox^{2-} e tph^{2-} , as quais permitiram definir o tipo de complexos ternários formados com estes aniões no estado sólido.



Esquema XIII – Estruturas do macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e do criptando L^{44} .



Esquema XIV – Estrutura dos substratos ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} e im.

4.2 - Estudos de complexos ternários

4.2.1 - Determinação das constantes de formação de complexos ternários

O ligando $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ forma complexos mono- e di-nucleares com o ião $\text{Cu}(\text{II})$, em solução aquosa, cujos valores das constantes de estabilidade foram apresentados na Tabela 2.2 (pág. 43) e discutidos no Capítulo 2.⁹

Na Figura 4.1 representam-se as curvas de distribuição de espécies¹³ em função do pH para o sistema Cu(II):Me₂[28]py₂N₆ (2:1), construídas a partir dos valores da Tabela 2.2, onde se pode ver que se formam complexos dinucleares em praticamente toda a gama de pH, e que a espécie Cu₂L predomina a pH 7,5.

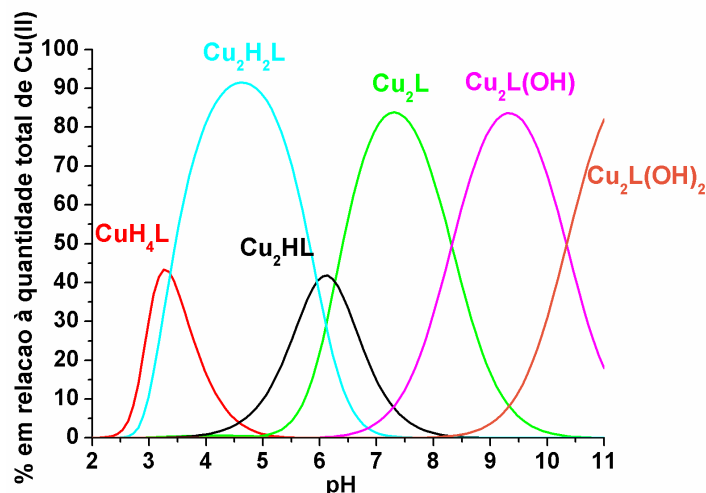


Figura 4.1 – Diagrama de distribuição de espécies em função do pH¹³ de soluções do ligando Me₂[28]py₂N₆ na presença do Cu(II). C_L = 3,0 × 10⁻³ M e C_M = 6,0 × 10⁻³ M, sendo L = Me₂[28]py₂N₆ e M = Cu(II).

Na sequência deste estudo pretendeu-se avaliar a capacidade dos complexos dinucleares de Cu(II) formarem espécies ternárias termodinamicamente estáveis por adição dos substratos ox²⁻, mal²⁻, suc²⁻, glu²⁻, tph²⁻ e im. Assim, foram determinadas as constantes de formação em solução aquosa, à temperatura de 298,2 K e força iónica 0,10±0,01 M em KCl, pelo método potenciométrico. Os substratos foram adicionados na forma ácida (ácido oxálico, malónico e succínico), na forma neutra (imidazole) e na forma de sal (tereftalato de potássio) visto o ácido tereftálico ser pouco solúvel em água. As constantes de estabilidade global de formação dos complexos ternários foram determinadas com a ajuda do programa Hyperquad¹⁴ e os seus valores estão reunidos na Tabela 4.1. As constantes de protonação dos diversos aniões e as correspondentes constantes de estabilidade dos seus complexos de Cu(II) foram determinadas previamente nas mesmas condições experimentais por os valores da literatura apresentarem grande dispersão¹⁵ (ver Adenda I).

Tabela 4.1 – Constantes de estabilidade de formação globais, ($\log \beta_{\text{Cu}_m\text{H}_n\text{L}_l\text{A}_a}$) e parciais, ($\log K_{\text{Cu}_m\text{H}_n\text{L}_l\text{A}_a}$) do complexo Cu(II) $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ e os substratos aniônicos indicados. $I = 0,10$ M em KCl e $T = 298,2$ K em solução aquosa.

Equilíbrio químico	ox ²⁻	mal ²⁻	suc ²⁻	glu ²⁻	tph ²⁻	im
$\text{Cu(II)} + 6\text{H} + \text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{CuH}_6\text{LA}$	64,25(7)	63,11(7)	62,99(9)	59,01(9)	–	–
$\text{Cu(II)} + 5\text{H} + \text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{CuH}_5\text{LA}$	60,38(9)	59,99(8)	59,41(9)	56,28(4)	–	57,43(9)
$\text{Cu(II)} + 4\text{H} + \text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{CuH}_4\text{LA}$	56,07(9)	–	–	–	55,07(9)	–
$\text{Cu(II)} + 3\text{H} + \text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{CuH}_3\text{LA}$	50,47(9)	–	–	–	–	–
$2\text{Cu(II)} + 4\text{H} + \text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{H}_4\text{LA}$	60,80(8)	–	–	–	60,12(4)	–
$2\text{Cu(II)} + 3\text{H} + \text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{H}_3\text{LA}$	57,06(7)	56,07(6)	54,78(9)	52,00(7)	55,76(4)	53,10(6)
$2\text{Cu(II)} + 2\text{H} + \text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{H}_2\text{LA}$	50,36(8)	49,42(8)	48,38(9)	47,04(5)	49,70(4)	48,14(7)
$2\text{Cu(II)} + \text{H} + \text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{HLA}$	43,30(7)	42,66(5)	41,91(9)	40,63(8)	43,39(3)	41,23(8)
$2\text{Cu(II)} + \text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{LA}$	34,03(9)	33,77(3)	33,63(9)	33,55(4)	34,45(3)	33,50(8)
($\log K_{\text{Cu}_m\text{H}_n\text{L}_l\text{A}_a}$)						
$\text{CuH}_4\text{L} + \text{H}_2\text{A} \rightleftharpoons \text{CuH}_6\text{LA}$	14,28	10,39	8,96	5,06	–	–
$\text{CuH}_4\text{L} + \text{HA} \rightleftharpoons \text{CuH}_5\text{LA}$	11,79	9,93	9,38	6,48	–	5,54
$\text{CuH}_4\text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{CuH}_4\text{LA}$	11,29	–	–	–	10,29	–
$\text{CuH}_3\text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{CuH}_3\text{LA}$	11,15	–	–	–	–	–
$\text{Cu}_2\text{H}_2\text{L} + \text{H}_2\text{A} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{H}_4\text{LA}$	14,91	–	–	–	11,34	–
$\text{Cu}_2\text{H}_2\text{L} + \text{HA} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{H}_3\text{LA}$	12,55	10,09	8,83	6,27	10,76	5,37
$\text{Cu}_2\text{HL} + \text{HA} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{H}_2\text{LA}$	–	–	–	–	–	6,36
$\text{Cu}_2\text{H}_2\text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{H}_2\text{LA}$	9,66	8,72	6,68	6,34	9,0	–
$\text{Cu}_2\text{L} + \text{HA} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{HLA}$	–	–	–	–	–	5,72
$\text{Cu}_2\text{HL} + \text{A} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{HLA}$	8,55	7,91	7,16	5,88	8,64	–
$\text{Cu}_2\text{L} + \text{A} \rightleftharpoons \text{Cu}_2\text{LA}$	5,55	5,29	5,15	5,07	5,96	5,02

Existem em solução várias espécies mono- e di-nucleares de Cu(II) com os substratos. A pH mais ácido formam-se diversas espécies protonadas mononucleares de Cu(II) e à medida que o pH aumenta formam-se espécies protonadas com estequiometria 1:1 complexo dinuclear:substrato. É curioso notar que as espécies ternárias mononucleares de Cu(II), na forma de CuH_6LA , CuH_5LA , CuH_4LA e CuH_3LA , predominam a $\text{pH} < 4$, são um reflexo da estabilidade termodinâmica dos complexos mononucleares já analisada no Capítulo 2, e resultam da coordenação de um substrato a um íon Cu(II) permanecendo a parte não ligada do macrociclo completamente protonada, podendo formar ligações de hidrogénio com o substrato. A pH básico (≥ 8), as espécies ternárias predominantes em solução são do tipo Cu_2HLA e Cu_2LA . Esta última espécie deriva da saída do último protão do complexo Cu_2HLA , não se observando a formação de hidroxocomplexos ternários. O maior valor da constante de estabilidade parcial de formação correspondente à espécie ternária Cu_2LA é com o substrato aromático tph^{2-} . Com os restantes substratos, o valor da

constante de estabilidade parcial de formação (relativo à espécie Cu_2LA) diminuí com o aumento da basicidade dos substratos seguindo a ordem $\text{ox}^{2-} > \text{mal}^{2-} > \text{suc}^{2-} > \text{glu}^{2-} > \text{im}$, contrariamente ao que seria de prever. Este facto pode ser atribuído à maior energia que o complexo de Cu(II) tem que despendar para se ajustar na coordenação aos substratos de maior cadeia hidrocarbonada ($\text{glu}^{2-} > \text{suc}^{2-} > \text{mal}^{2-} > \text{ox}^{2-}$). No entanto, não é possível a partir destes dados experimentais em solução extrair informação estrutural sobre a geometria dos centros metálicos nem do modo de ligação do substrato ao(s) centro(s) metálico(s).

Na Figura 4.2 representam-se as curvas de distribuição de espécies em função do pH para os três sistemas mais diferenciados $\text{Cu}^{2+}/\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6/\text{substrato}$ (ox^{2-} , tph^{2-} e im).

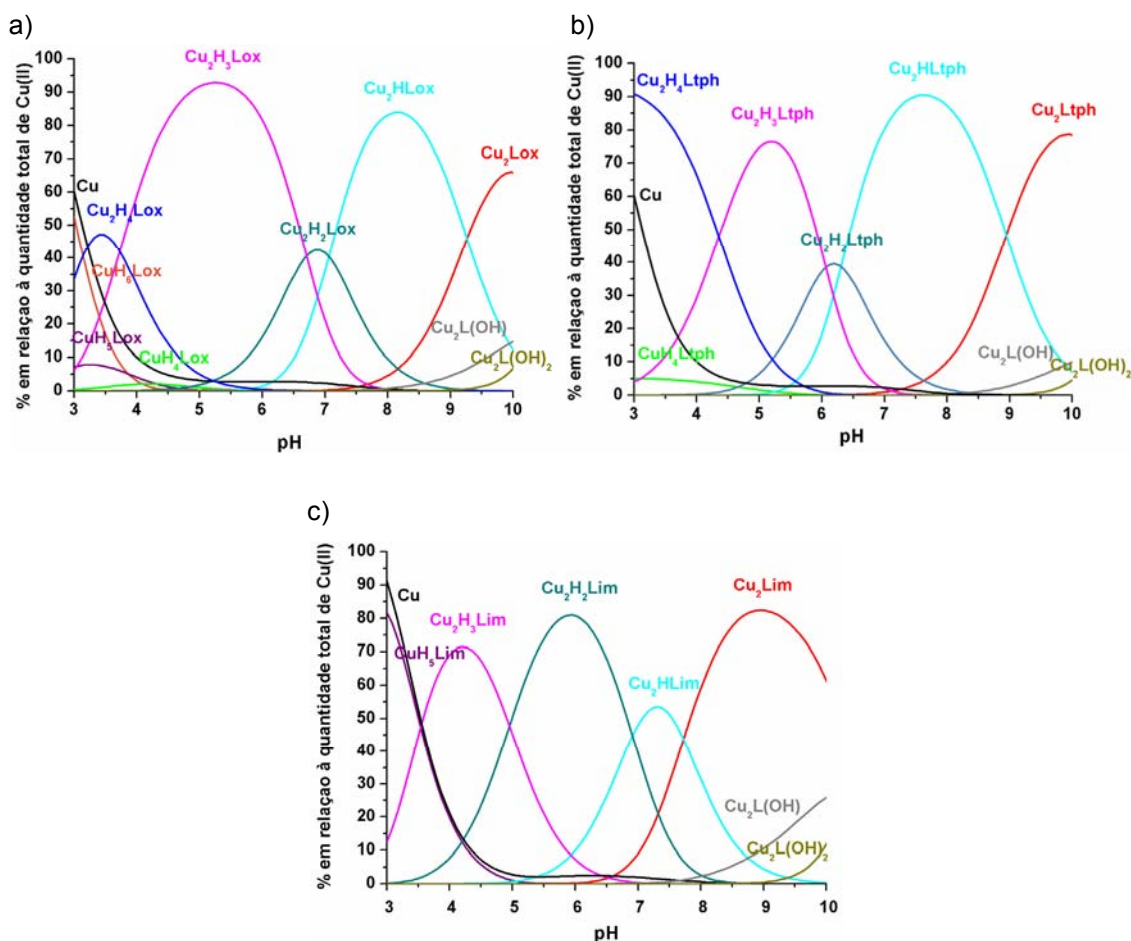


Figura 4.2 – Diagrama de distribuição de espécies em função do pH de soluções contendo $\text{Cu}^{2+}/\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6/\text{substrato}$ (2:1:1), sendo o substrato ox^{2-} (a), tph^{2-} (b) e im (c); $C_A = 2,6 \times 10^{-3}$ M e $C_C = 2,67 \times 10^{-3}$ M, sendo A = anião e C = complexo de Cu(II) .

De acordo com os diagramas de distribuição de espécies representados na Figura 4.2 observa-se que a percentagem de formação de espécies ternárias mononucleares de Cu(II), nos pHs ácidos, não excede os 50%, excepto para a espécie CuH₅Lim, enquanto que, a percentagem de formação de espécies ternárias dinucleares de Cu(II) varia entre 50 a 90%, a pHs entre 4 e 9.

No caso da formação da espécie Cu₂H₂LA com todos os aniões (ver Tabela 4.1), os possíveis equilíbrios correspondentes ao intervalo de pH de 3,0-6,5 são: Cu₂H₂L + H₂A ⇌ Cu₂H₃LA (a) e Cu₂H₂L + HA ⇌ Cu₂H₃LA (b). Tomando como exemplo da espécie A, o substrato ox²⁻, o valor da constante parcial logK_{Cu₂H₃LA} definida como logK_{Cu₂H₃LA} = logβ_{Cu₂H₃LA} - logβ_{Cu₂HL} - logβ_{H₂A} é de 17,12 para o primeiro equilíbrio (a) e logK_{Cu₂H₃LA} = logβ_{Cu₂H₃LA} - logβ_{Cu₂H₂L} - logβ_{HA} de 12,55 para o segundo equilíbrio (b).

A identificação do equilíbrio existente em solução é efectuada com a determinação da constante condicional de equilíbrio (K_{cond}),⁸ definida como:

$$K_{\text{cond}} = \frac{\sum [\text{Cu}_n\text{H}_j\text{LA}]}{\sum [\text{Cu}_n\text{H}_j\text{L}] \times \sum [\text{H}_i\text{A}]} \quad (4.1)$$

em que, *n* representa o número de centros metálicos podendo assumir os valores 1 ou 2, enquanto que, *j* e *i* correspondem ao número de prótons do complexo de Cu(II) e do substrato, respectivamente.

Na Figura 4.3 são apresentadas as curvas de log K_{cond} em função do pH para todos os complexos ternários formados após a adição de 1,5 equivalentes dos substratos ox²⁻, mal²⁻, suc²⁻, glu²⁻, tph²⁻ e im. Os valores de log K_{cond} foram calculados a partir da equação (4.1), tendo em conta o número total de espécies ternárias formadas e os diferentes estados de protonação do complexo de Cu(II) e dos substratos envolvidos para cada valor de pH.

Retomando o exemplo da formação do complexo ternário Cu₂H₂LA, (A = ox²⁻) os valores das constantes condicionais são de 5,0-12,7 em unidades logarítmicas no intervalo de pH entre 2 e 10. O valor de log K = 17,12 não existe, consequentemente a espécie Cu₂H₂LA resulta necessariamente do segundo equilíbrio (b). Este método foi utilizado na identificação dos equilíbrios referentes à formação das restantes espécies.¹⁶

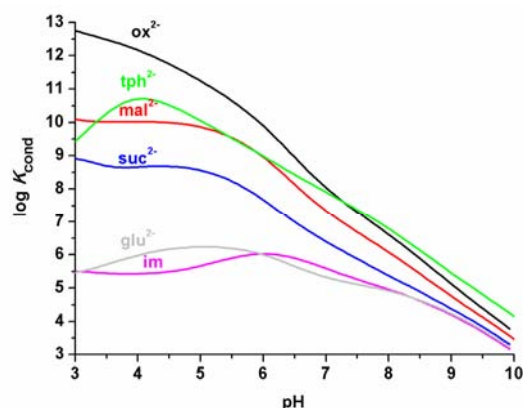


Figura 4.3 – Valores de $\log K_{\text{cond}}$ em função do pH das entidades associadas formadas pelo complexo de Cu(II) e os aniões estudados ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} e im ; $C_A = 2,6 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_C = 2,67 \times 10^{-3} \text{ M}$, sendo A = substrato e C = complexo de Cu(II).

Na Figura 4.4 é apresentado o diagrama de competição de $\{\text{Cu}_n\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{n+}$ ($n=1,2$) com a mistura de substratos ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} e im mostrando a percentagem de espécies complexadas a um determinado valor de pH.¹⁷

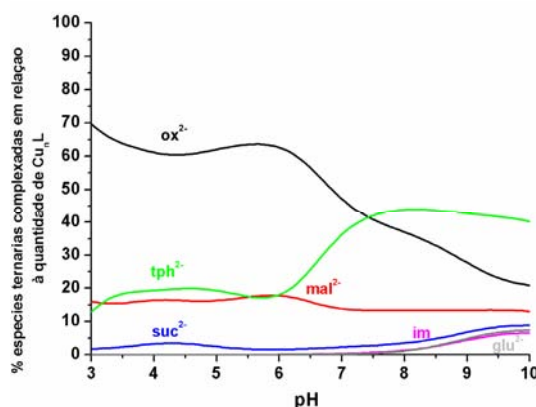


Figura 4.4 – Diagrama de competição de soluções do $\{\text{Cu}_n\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{n+}$ ($n=1,2$) na presença da mistura de substratos ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} e im em função do pH. $C_A = 2,6 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_C = 2,67 \times 10^{-3} \text{ M}$, sendo A = anião e C = complexo de Cu(II).

O diagrama da Figura 4.4 mostra que o complexo de $\{\text{Cu}_n\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{n+}$ ($n=1,2$) não consegue separar selectivamente nenhum substrato da mistura estudada em toda a zona de pH. A situação mais favorável é para o substrato ox^{2-} , a $\text{pH} \approx 3$ e a $\approx 5,5$, no entanto, existe uma contaminação de quase 20% resultante da coordenação com os substratos tph^{2-} e mal^{2-} . O diagrama da Figura 4.4 apresenta ainda três pontos de isoselectividade a $\text{pH} \approx 5,5$, $6,0$ e $7,5$ indicando que o complexo de Cu(II) está ligado nas mesmas quantidades equimolares aos aniões tph^{2-} , mal^{2-} nos dois primeiros

pontos de isoselectividade, e ox^{2-} e tph^{2-} no ponto de isoselectividade a pH 7,5. A partir destes pontos ocorre uma inversão da selectividade, ligando-se o complexo de Cu(II) preferencialmente ao mal^{2-} (a pH \approx 5,5) e posteriormente ao tph^{2-} (a pH \approx 6,0 e 7,5).

4.2.2 - Estudos estruturais

4.2.2.1 - Estudos cristalográficos

Os estudos de difracção de raios-X realizados no estado sólido mostraram os aniões ox^{2-} e tph^{2-} a coordenarem-se ao complexo dinuclear $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ formando complexos ternários diferentes. Os cristais de ox^{2-} e tph^{2-} com $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ foram obtidos após evaporação lenta do solvente água e a sua síntese detalhada está descrita na Parte Experimental, secção P.1.6.14, assim como os dados cristalográficos conjuntamente com alguns dos parâmetros de refinamento mais relevantes. Na Tabela 4.2 apresentam-se as distâncias e ângulos de ligação seleccionados para estes dois complexos.

Tabela 4.2 – Distâncias (Å) e ângulos (°) de ligação seleccionados para os complexos de $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ com ox^{2-} e tph^{2-} .

ox^{2-}			
Cu-O(211)	1,936(6)	Cu-O(212)	2,276(7)
Cu-N(1)	2,061(8)	Cu-N(9)	2,051(9)
Cu-N(12)	1,914(8)	Cu-Cl	3,157(4)
N(12)-Cu-O(211)	175,7(3)	N(12)-Cu-N(9)	81,4(3)
O(211)-Cu-N(9)	98,1(3)	N(12)-Cu-N(1)	81,7(3)
O(211)-Cu-N(1)	98,6(3)	N(9)-Cu-N(1)	162,8(3)
N(12)-Cu-O(212)	105,0(3)	N(9)-Cu-O(212)	92,2(3)
N(1)-Cu-O(212)	95,0(3)	O(211)-Cu-O(212)	79,3(3)
O(211)-Cu-Cl	95,0(2)	N(9)-Cu-Cl	99,4(3)
N(12)-Cu-Cl	80,9(3)	N(1)-Cu-Cl	75,1(2)
O(212)-Cu-Cl	167,8(2)		
tph^{2-}			
Cu-O(271)	1,945(3)	Cu-O(272)	2,276(7)
Cu-N(1)	2,074(4)	Cu-N(9)	2,080(4)
Cu-N(12)	1,938(4)	Cu-Cl	2,655(1)
N(12)-Cu-O(271)	169,6(1)	N(12)-Cu-N(1)	82,2(2)
N(12)-Cu-N(9)	80,4(2)	N(1)-Cu-N(9)	159,9(2)
O(271)-Cu-N(9)	96,7(2)	O(271)-Cu-N(1)	98,6(1)
O(271)-Cu-Cl	98,6(1)	N(12)-Cu-Cl	91,7(1)
N(1)-Cu-Cl	91,5(1)	N(9)-Cu-Cl	99,1(2)
O(272)-Cu-Cl	147,0(1)	O(272)-Cu-O(271)	50,0(1)
O(272)-Cu-N(1)	102,2(1)	O(271)-Cu-N(9)	77,9(2)
O(272)-Cu-N(12)	120,0(1)		

Entre o substrato ox^{2-} e o complexo $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ forma-se um agregado supramolecular com uma estrutura polimérica consistente com a fórmula $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\text{Cl}_2(\mu\text{-ox})\}\text{BF}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$. Esta estrutura apresenta-se na Figura 4.5.

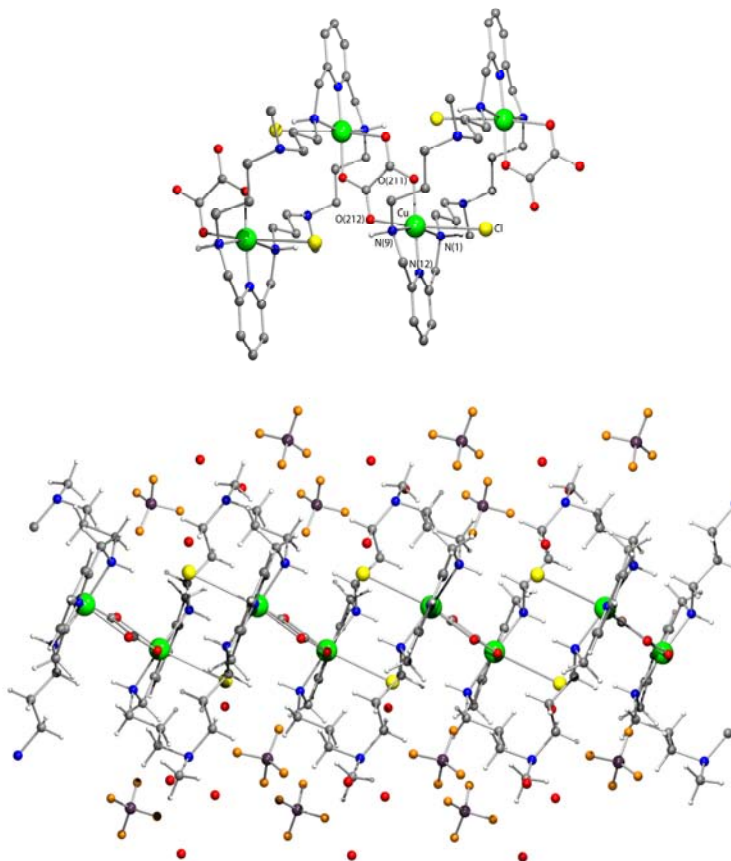


Figura 4.5 – Estrutura 1D do agregado supramolecular $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\text{Cl}_2(\mu\text{-ox})\}\text{BF}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ mostrando a coordenação de aniões ox^{2-} a unidades de $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$. Em cima, evidencia-se a esfera de coordenação dos centros de cobre e o esquema adoptado na numeração dos átomos doadores. Em baixo, mostra-se a cadeia de $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\text{Cl}_2(\mu\text{-ox})\}^{2+}$ rodeada por aniões de BF_4^- e moléculas de água com ocupação na célula unitária de 0,25.

As unidades de $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{4+}$ encontram-se ligadas por pontes de oxalato numa estrutura unidimensional centrossimétrica que se estende ao longo da direcção cristalográfica [100]. Ambos os centros de Cu(II) exibem um ambiente de coordenação octaédrico distorcido com o substrato oxalato ligado num modo bidentado com um átomo de oxigénio em posição axial e outro em posição equatorial com distâncias Cu–O de 2,276(7) e 1,936(6) Å, respectivamente. A outra posição axial é ocupada por um átomo de cloro a uma distância Cu–Cl de 3,157(4) Å. O pequeno ângulo de quelação do ligando ox^{2-} de 79,3(3)° impede o átomo de oxigénio O(212) de ocupar a

posição ideal de um octaedro perfeito originando um ângulo axial O–Cu–Cl de apenas 167,8(2)°. ¹⁹ As restantes posições equatoriais são ocupadas por três átomos de azoto com distâncias Cu–N entre 1,914(8) e 2,061(8) Å. A distância entre os centros de Cu(II) ligados pelas pontes de oxalato é de 5,4464(2) Å e é semelhante à observada para o complexo [Cu₂L²⁴(ox)]²⁺, onde esta distância é de 5,485(7) Å, que corresponde à separação entre dois centros de Cu(II) unidos por uma ponte de oxalato e encapsulados dentro do macrociclo (ver Capítulo 1). ¹⁸

Em contraste com o complexo descrito acima, a célula unitária do complexo com o substrato tph²⁻ é constituída por unidades discretas de {Cu₂(H₂Me₂[28]py₂N₆)Cl₂(tph)₂} contendo um centro de inversão cristalográfico. A estrutura molecular deste complexo dinuclear de fórmula molecular {Cu₂(H₂Me₂[28]py₂N₆)Cl₂(tph)₂}.4,5H₂O apresenta-se na Figura 4.6 em duas perspectivas diferentes, conjuntamente com o esquema adoptado na numeração dos átomos doadores. Cada centro de Cu(II) apresenta uma esfera de coordenação octaédrica distorcida em que o plano equatorial é formado por três átomos azoto do macrociclo e um átomo de oxigénio de um substrato tph²⁻, com distâncias Cu–N entre 2,080(4) e 1,938(4) Å e Cu–O de 1,945(3) Å. As posições de coordenação axial estão ocupadas por outro átomo de oxigénio deste substrato com uma distância Cu–O de 2,276(7) Å e por um átomo de cloro com uma distância Cu–Cl de 2,655(1). O ângulo de *bite* de tph²⁻ (O(271)–Cu–O(272)) de 50,0(1)° impede que este átomo de oxigénio O(272) alcance uma posição axial de um octaedro perfeito, determinando um desvio de 33,0° em relação ao valor ideal do ângulo O(272)–Cu–Cl de 147,0(1)°.

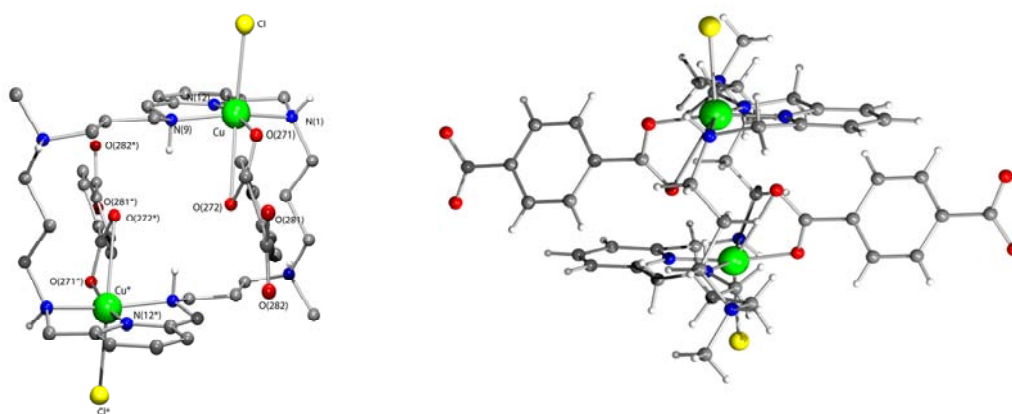


Figura 4.6 – Estrutura molecular do complexo {Cu₂(H₂Me₂[28]py₂N₆)Cl₂(tph)₂} em duas perspectivas diferentes: na primeira (à esquerda) evidencia-se a esfera de coordenação dos centros de Cu(II) com esquema de numeração dos átomos; na segunda (à direita) realça-se o modo de coordenação dos aniões (tph²⁻) num arranjo espacial centrossimétrico correspondente à operação de simetria, $-x, 2-y, 1-z$.

Apesar destes complexos terem no estado sólido estruturas cristalinas e moleculares muito diferentes, eles têm alguns aspectos estruturais comparáveis. Em ambos os casos, como seria de esperar, as distâncias Cu–N para os anéis de piridina são mais curtas que as distâncias correspondentes aos átomos de azoto alifáticos. A esfera de coordenação octaédrica de ambos os complexos apresenta uma distorção tetragonal característica de centros metálicos com uma configuração electrónica d^9 devida ao efeito de Jahn-Teller.²⁰ O macrociclo adopta uma conformação em escada com os dois centros metálicos dentro do macrociclo separados por uma distância longa de 7,0706(8) Å para o complexo com tph^{2-} e de 6,539(2) Å para o complexo com ox^{2-} . Esta conformação foi também encontrada na estrutura do complexo $\{\text{Ni}_2([\text{28}]py_2N_6)(H_2O)_4\}^{4+}$, descrita no Capítulo 2, onde a separação entre os dois iões níquel(II) é de 6,991(8) Å semelhante à do complexo $\{\text{Cu}_2(H_2Me_2[\text{28}]py_2N_6)Cl_2(\text{tph})_2\}$.

4.2.2.2 - Estudos espectroscópicos de Uv/vis e de RPE dos complexos ternários

A formação das espécies ternárias com os aniões ox^{2-} , tph^{2-} e com o im foi seguida por espectroscopias de Uv/vis e de RPE. Os espectros de Uv/vis apresentados na Figura 4.7 nas regiões do Uv (a) e do visível (b) correspondem aos complexos ternários formados após adição de 1 equivalente de substrato a uma solução aquosa de $\{\text{Cu}_2\text{Me}_2[\text{28}]py_2N_6\}^{4+}$ e acerto do pH em 8,1, 7,5 e 9,2, respectivamente para ox^{2-} , tph^{2-} e im. Na Tabela 4.3 estão compilados os dados correspondentes aos mesmos espectros.

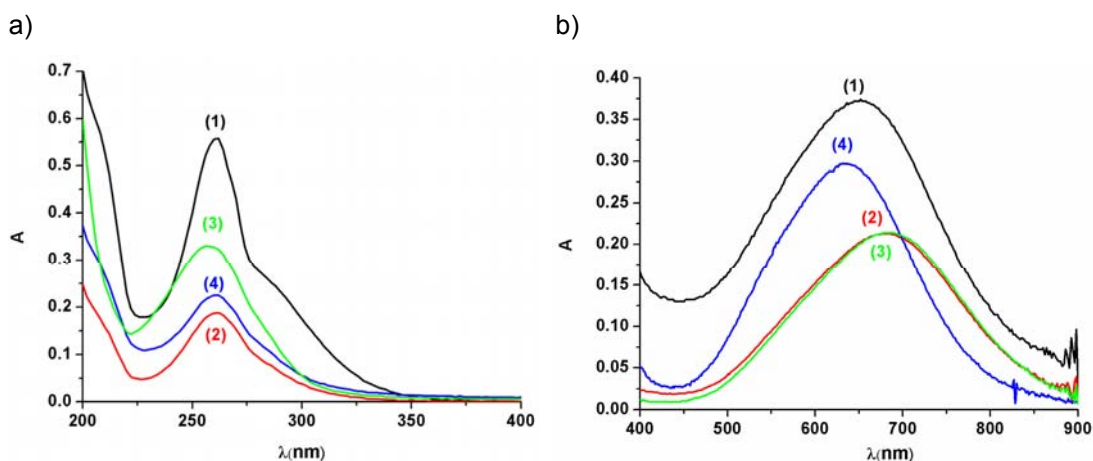


Figura 4.7 – Espectros de absorção na região Uv (a) e vis (b) do complexo dinuclear de Cu(II) a pH = 7,5 (1) e após adição de 1 equiv. de ox^{2-} (2) (pH 8,1), tph^{2-} (3) (pH 7,5) e im (4) (pH 9,2). $C_A = 3,0 \times 10^{-3}$ M e $C_C = 6,0 \times 10^{-3}$ M, sendo A = anião e C = complexo de Cu(II).

Tabela 4.3 – Dados dos espectros de Uv/vis para o complexo dinuclear de Cu(II), $\{Cu_2Me_2[28]py_2N_6\}^{4+}$ e dos complexos ternários com ox^{2-} , tph^{2-} e im à $T = 298\text{ K}$.

Complexo (M:L) (cor)	pH	Uv/vis/IV-próx. absorção máx/nm
$\{Cu_2Me_2[28]py_2N_6\}^{4+}$ (2:1) (azul)	7,5	650; 550 [*] ; 288 [*] ; 262; 210*
$\{Cu_2Me_2[28]py_2N_6\}^{4+} + ox^{2-}$ (2:1:1) (azul claro)	8,1	684; 280 [*] ; 262; 212*
$\{Cu_2Me_2[28]py_2N_6\}^{4+} + tph^{2-}$ (2:1:1) (azul)	7,5	686; 278 [*] ; 258; 208*
$\{Cu_2Me_2[28]py_2N_6\}^{4+} + im$ (2:1:1) (azul)	9,2	634; 280 [*] ; 262; 206*

* representa o ombro

O espectro electrónico do complexo $\{Cu_2Me_2[28]py_2N_6\}^{4+}$ de cor azul a $pH = 7,5$, apresentado na Figura 4.7, exibe uma banda na região do visível a $\lambda_{máx} = 650\text{ nm}$, correspondente à transição d-d do cobre e na zona do ultravioleta observa-se uma banda a $\lambda_{máx} = 262\text{ nm}$ e dois ombros [(ver Tabela 4.3 e Figura 4.7 a)].

Os espectros electrónicos dos complexos ternários com ox^{2-} , tph^{2-} e im exibem uma diminuição da intensidade das bandas de absorção nas regiões do Uv e vis (efeito hipocrómico) e deslocamentos para o vermelho da banda do visível (cerca de 30 nm), no caso dos complexos ternários com ox^{2-} e tph^{2-} , e deslocamentos para o azul (< 20 nm) no caso do complexo ternário com im , relativamente ao espectro electrónico do complexo dinuclear de Cu(II). Os deslocamentos para o vermelho pode ser atribuído à substituição de moléculas de água pelos grupos carboxilato dos aniões ox^{2-} e tph^{2-} acoplada a uma distorção tetragonal¹⁹ da esfera de coordenação do complexo, o que é consistente com as estruturas cristalinas de $\{Cu_2(Me_2[28]py_2N_6)Cl(\mu-ox)\}BF_4 \cdot 0,5H_2O$ e $\{Cu_2(H_2Me_2[28]py_2N_6)Cl_2(tph)_2\} \cdot 4,5H_2O$, apresentadas anteriormente. O deslocamento para o azul da banda do visível é indicativo de um aumento do campo de ligandos atribuído à substituição na esfera de coordenação do cobre(II) de moléculas de água ou iões Cl^- por im .¹⁹⁻²¹

Os espectros de RPE apresentados na Figura 4.8 dizem respeito ao complexo dinuclear de Cu(II) $\{Cu_2Me_2[28]py_2N_6\}^{4+}$ ($pH\ 7,5$) e às soluções dos complexos ternários com ox^{2-} , tph^{2-} e im a $pH\ 7,5$, $7,8$ e $8,2$, respectivamente, em $DMSO:H_2O$ (40:60 v:v) e à temperatura de 30 K, nas zonas de $g \approx 4$ (transições do tipo $\Delta M_s = \pm 2$),¹⁹ e de $g \approx 2$ (transições $\Delta M_s = \pm 1$).²¹ Não foi ainda possível fazer a simulação destes espectros por isso a interpretação que se segue será só qualitativa.

O espectro de RPE do complexo de $\{Cu_2Me_2[28]py_2N_6\}^{4+}$ [ver espectro (1), Figura 4.8 a] apresenta na zona de $g \approx 4$ sete linhas hiperfinas características de um complexo dinuclear de Cu(II) as quais correspondem ao desdobramento hiperfino resultante do acoplamento entre os dois átomos de cobre com spin nuclear igual a 3/2

e, na zona de $g \approx 2$ exibe um sinal também característico de acoplamento de dois centros de Cu(II), embora não se distingam os sete sinais, [ver espectro (1), Figura 4.8 b)].^{22,23}

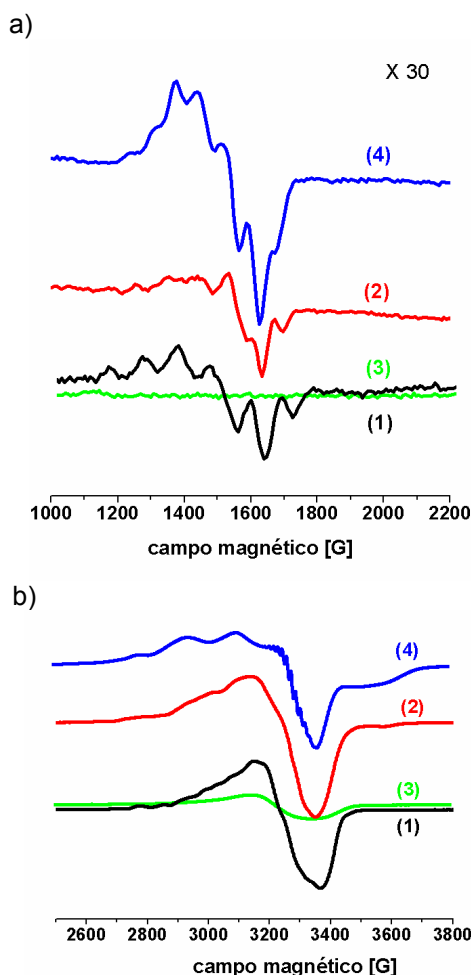


Figura 4.8 – Espectros de RPE nas zonas a) $g \approx 4$ e b) $g \approx 2$ do complexos de cobre a pH 7,5 (1) e dos complexos ternários com ox^{2-} a pH 7,5 (2), tph^{2-} a pH 7,8 (3) e im a pH 8,2 (4) em DMSO:H₂O (40:60, v:v). Os espectros foram obtidos a $\nu = 9,4$ GHz, potência de microondas 2,0 mW e modulação de amplitude de 1,0 mT. O sinal em $g \approx 4$ foi ampliado 30 x.

No espectro RPE do complexo ternário com im (4), observa-se o aparecimento de um sinal a 3500 G consistente com uma distância curta entre os dois centros Cu(II).²¹ Observa-se também um desdobramento superhiperfino resultante do acoplamento do spin do electrão do Cu(II) com o dos átomos de azotos (do macrociclo ou do imidazole). No espectro de RPE do complexo ternário com ox^{2-} (2) os sinais a cerca de 1600 G e 3500 G, ver Figura 4.8 a) e b), respectivamente, são menos intensos que do complexo anterior, revelando um menor acoplamento entre os centros. O espectro do

complexo ternário com tph^{2-} (3), Figura 4.8 a), não revela sinal na zona de $g \approx 4$ à temperatura de 30 K. Os espectros de RPE das mesmas soluções a temperaturas mais baixas, de 4,8, 7,7, e 20,0 K, não revelaram qualquer alteração. Os dados obtidos são, porém, ainda insuficientes para se poderem tirar conclusões estruturais.

4.2.2.3 - Caracterização dos complexos ternários por espectrometria de massa

O complexo dinuclear de Cu(II) a pH 7,5 e os mesmos complexos ternários com ox^{2-} (pH 7,5), tph^{2-} (pH 7,8) e com im (pH 8,2) foram caracterizados por espectrometria de massa de ionização *electrospray* ESI-MS e ESI-MS/MS.

A formação de iões de carga positiva por ESI-MS através da colisão das moléculas da amostra contra a corrente de um gás (em geral, azoto) permite determinar as massas moleculares dos iões moleculares a valores de m/z (massa/carga). Nas condições experimentais utilizadas em ESI-MS não ocorre geralmente fragmentação dos compostos. No entanto, para se obter informação estrutural sobre o ião molecular é necessário proceder à sua fragmentação através de experiências de MS subsequentes (ESI-MS/MS). Após ter sido identificado o ião molecular por ESI-MS procede-se à fragmentação do ião entre dois espectrómetros, geralmente por colisão com um gás raro. O segundo espectrómetro de massa separa e mede as massas dos iões fragmento produzidos pelo ião molecular.

No espectro de ESI-MS do complexo dinuclear de Cu(II) com o ligando macrocíclico foi identificado o pico do ião molecular a m/z 657 correspondente a uma espécie formada por $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, dois iões Cu(II) e um cloreto ($\text{Cu}_2\text{LCl} + 2\text{H}^+$) de fórmula molecular $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{N}_8\text{Cu}_2\text{Cl}$. Por outro lado, o espectro de ESI-MS/MS deste complexo, apresentado na Figura 4.9, mostra um pico a m/z 729 consistente com a espécie ($\text{Cu}_2\text{LCl} + 2\text{H}^+ + 2\text{HCl}$), a qual pode sofrer posteriormente a perda de duas moléculas de HCl, originando o pico do ião molecular a m/z 657 com maior intensidade no espectro.

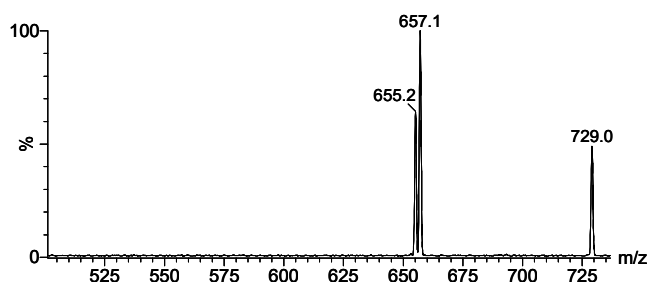


Figura 4.9 – Espectro ESI-MS/MS do ião a m/z 729 referente ao complexo dinuclear de Cu(II).

Os espectros dos complexos ternários com os substratos ox^{2-} , tph^{2-} e im^- exibem picos a valores de m/z consistentes com a coordenação de um substrato. Não foram identificados picos reveladores da presença de dois aniões na esfera de coordenação do Cu(II).

O espectro ESI-MS do complexo de ternário com o ox^{2-} , apresentado na Figura 4.10, tem dois picos a valores de m/z 747 e 783 que foram atribuídos a $[\text{Cu}_2\text{LCl}+(\text{ox}^{2-}+2\text{H}^+)]$ e $[\text{Cu}_2\text{LCl}+(\text{ox}^{2-}+2\text{H}^+)+\text{HCl}]$, respectivamente.

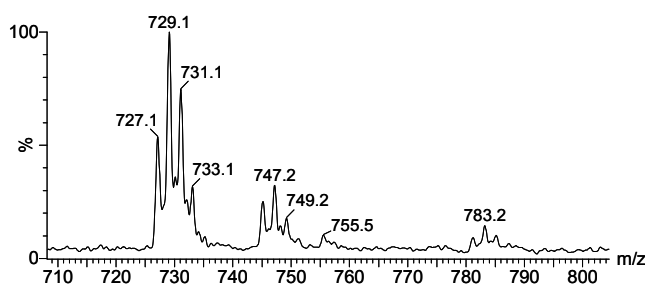


Figura 4.10 – Espectro ESI-MS do complexo de ternário com ox^{2-} .

Na Figura 4.11 apresentam-se os espectros de ESI-MS/MS destas duas espécies. No espectro de ESI-MS/MS de $[\text{Cu}_2\text{LCl}+(\text{ox}^{2-}+2\text{H}^+)]$ (m/z 747, Figura 4.11 A), o pico de maior intensidade aparece a m/z 659 sendo resultado da perda de ox^{2-} por esta espécie. O espectro de ESI-MS/MS de $[\text{Cu}_2\text{LCl}+(\text{ox}^{2-}+2\text{H}^+)+\text{HCl}]$ (m/z 783, Figura 4.11 B) revela que a fragmentação do ião molecular a m/z 783 ocorre preferencialmente com perda de HCl originando uma espécie com m/z de 747 (pico mais intenso). Subsequentemente, esta espécie pode perder uma molécula de HCl e de ox^{2-} (ou $-\text{C}_2\text{O}_4$) formando-se um pico a m/z 659. Estes resultados indicam que o substrato ox^{2-} estava coordenado ao complexo de Cu(II) assim como um ião Cl^- .

Na Figura 4.12 reproduz-se o espectro de ESI-MS/MS do complexo ternário com o tph^{2-} , o qual apresenta um pico a m/z 823 correspondente à espécie $[\text{Cu}_2\text{LCl}+(\text{tph}^{2-}+2\text{H}^+)]$. O pico de maior intensidade a m/z 657 é resultante da perda do substrato tph^{2-} do complexo dinuclear de Cu(II) ($\text{Cu}_2\text{LCl}+2\text{H}^+$).

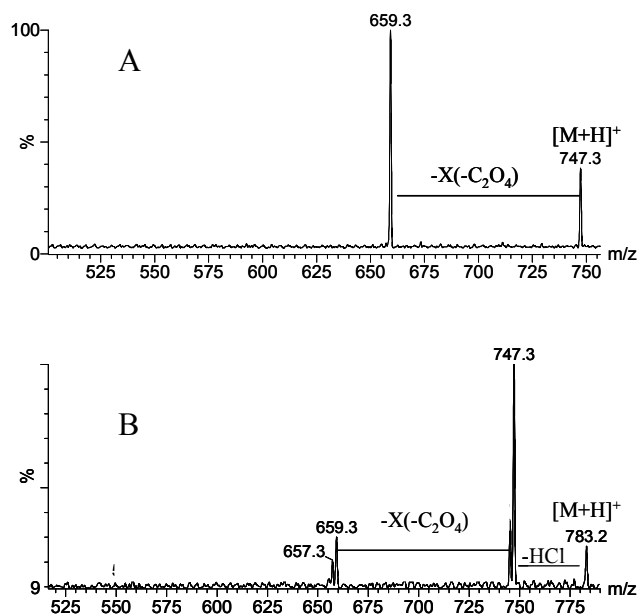


Figura 4.11 – Espectro ESI-MS/MS do complexo ternário com ox^{2-} ($-C_2O_4$): A) $[Cu_2LCl+(ox^{2-}+2H^+)]$ (m/z 747) e B) $[Cu_2LCl+(ox^{2-}+2H^+)+HCl]$ (m/z 783).

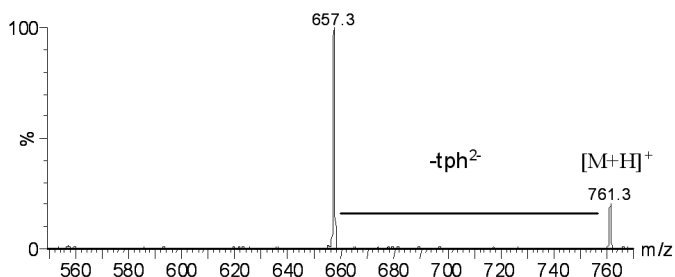


Figura 4.12 – Espectro ESI-MS/MS do complexo ternário com tph^{2-} , $[Cu_2LCl+(tph^{2-}+2H^+)]$.

Finalmente, na Figura 4.13 é apresentado o espectro de ESI-MS/MS para o complexo ternário com im. A fragmentação do íon molecular $[Cu_2LCl+(im+2H^+)+HCl]$ a m/z 761 origina dois picos, um menos intenso a m/z 693, e outro mais intenso a m/z 657. O primeiro resulta da perda de im, enquanto que o segundo deriva da perda simultânea de im e HCl.

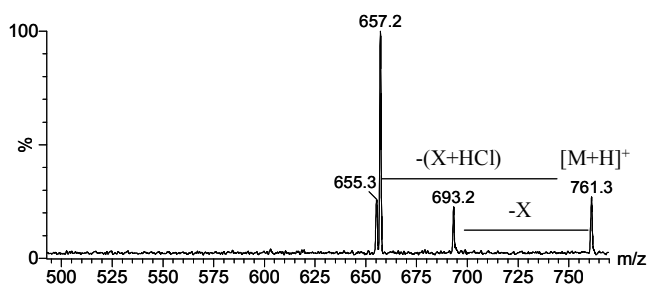


Figura 4.13 – Espectro ESI-MS/MS do complexo ternário com im, $[Cu_2LCl+(im+2H^+)+HCl]$.

4.3 - Conclusões

Os estudos em solução por potenciometria mostraram a existência de espécies ternárias mononucleares de Cu(II) nos pHs ácidos e di-nucleares de Cu(II) à medida que o pH aumenta. A espécie ternária Cu₂LA forma-se a pH > 8 e as constantes de formação com os substratos seguem a ordem: $\text{tph}^{2-} > \text{ox}^{2-} > \text{mal}^{2-} > \text{suc}^{2-} > \text{glu}^{2-} > \text{im}$. Constatou-se ainda que o complexo de Cu(II) não consegue separar nenhum substrato estudado da mistura ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} e im.

Os dados espectrais de Uv/vis dos complexos ternários com os aniões ox^{2-} , tph^{2-} e com o im foram comparados com os do complexo dinuclear de cobre(II), e no caso dos complexos ternários com os aniões ox^{2-} e tph^{2-} observaram-se deslocamentos da banda do visível para o vermelho (cerca de 30 nm), atribuídos à substituição de moléculas de água pelos grupos carboxilato dos aniões, enquanto que no caso do complexo ternário com o im observou-se deslocamento da banda do visível para o azul (< 20 nm), consistente com a coordenação de im ao(s) centro(s) de Cu(II) octaédrico(s).

Os espectros de RPE, em banda X, dos complexos ternários com ox^{2-} e im exibem um sinal a 3500 G, indicando que os dois centros metálicos de Cu(II) estão a curta distância.

A espectrometria de massa permitiu identificar as espécies ternárias com um substrato (do tipo Cu₂LA) e a fragmentação do ião molecular do complexo ternário originou picos que permitiram confirmar que um ião Cl⁻ e um substrato (ox^{2-} , tph^{2-} e im) estão ligados ao(s) centro(s) de Cu(II).

As estruturas cristalinas, {Cu₂(Me₂[28]py₂N₆)Cl(μ-ox)}BF₄·0.5H₂O e {Cu₂(H₂Me₂[28]py₂N₆)Cl₂(tph)₂}·4.5H₂O, determinadas por difracção de raios-X, mostraram que o ox^{2-} , no primeiro complexo, está em ponte entre duas unidades de {Cu₂(Me₂[28]py₂N₆)}⁴⁺ e, no segundo complexo, dois aniões tph^{2-} encontram-se cada um ligado a um ião Cu(II). A esfera de coordenação em ambos os complexos é octaédrica e o macrociclo adopta uma conformação em escada com os dois centros metálicos. No entanto, apenas se verificou a formação de espécies em cascata do tipo b) apresentadas no Capítulo 1 (Figura 1.21, pág. 18) com o complexo {Cu₂(Me₂[28]py₂N₆)Cl(μ-ox)}BF₄·0.5H₂O.

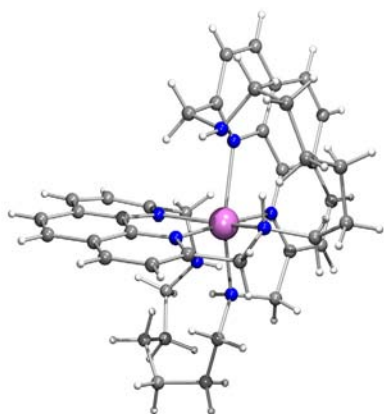
Referências

- 1 – L. Fabbrizzi, A. Leone e A. Taglietti, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, **40**, 3066.
- 2 – E. J. O'Neil e B. D. Smith, *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 3068.
- 3 – V. Amendola, L. Fabbrizzi e P. Pallavicini *Coordination Chemistry Reviews* 2001, **216–217**, 435.
- 4 – L. Fabbrizzi, M. Licchelli e A. Taglietti, *Dalton Trans.* 2003, 3471.
- 5 – L. Fabbrizzi, P. Pallavicini, L. Parodi, A. Perotti e A. Taglietti, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1995, 2439.
- 6 – L. Fabbrizzi, F. Foti, S. Patroni, P. Pallavicini e A. Taglietti, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004, **43**, 5073.
- 7 – M. A. Hortalá, L. Fabbrizzi, N. Marcotte, F. Stomeo e A. Taglietti, *J. Am. Chem. Soc.* 2003, **125**, 20.
- 8 – B. Verdejo, S. Blasco, E. García-España, F. Lloret, P. Gaviña, C. Soriano, S. Tatay, H. R. Jiménez, A. Doménech e J. Latorre, *Dalton Trans.* 2007, 4726.
- 9 – C. Cruz, S. Carvalho, R. Delgado, M. G. B. Drew, V. Félix e B. J. Goodfellow, *Dalton Trans.* 2003, 1852.
- 10 – H.-L. Zhu, Q.-W. Hang, J. Zhao, C.-Y. Duan e W.-X. Tang, *Transition Met. Chem.* 1999, **24**, 131.
- 11 – A. Company, J.-E. Jee, X. Ribas, J. M. Lopez-Valbuena, L. Gómez, M. Corbella, A. Llobet, J. Mahía, J. Benet-Buchholz, M. Costas e R. V. Eldik, *Inorg. Chem.* 2007, **46**, 9098.
- 12 – A. Company, L. Gómez, J. M. L. Valbuena, R. Mas-Ballesté, J. Benet-Buchholz, A. Llobet e M. Costas, *Inorg. Chem.* 2006, **45**, 2501.
- 13 – L. Alderighi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini e A. Vacca, *Coord. Chem. Rev.* 1999, **184**, 311.
- 14 – P. Gans, A. Sabatini e A. Vacca, *Talanta* 1996, **43**, 1739.
- 15 – L. D. Pettit e H. K. J. Powell, *IUPAC Stability Constants Database*, Academic Software, Timble, 1993.
- 16 – B. Verdejo, J. Aguilar, A. Doménech, C. Miranda, P. Navarro, H. R. Jiménez, C. Soriano e E. García-España, *Chem. Commun.* 2005, 3086.
- 17 – A. Bianchi, E. García-España, *J. Chem. Ed.* 1999, **76**, 1727.
- 18 – P. Comba, A. Kuhner e A. Peters, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1999, 509.
- 19 – S. Carvalho, R. Delgado, M. G. B. Drew e V. Félix, *Dalton Trans.* 2007, 2431.

- 20 – C. E. Housecroft e A. G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, 2^a Ed^a, Prentice Hall, Essex, 2005.
- 21 – F. Li, R. Delgado e V. Félix, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2005, 4550.
- 22 – C. F. Martens, A. P. H. J. Schenning, M. C. Feiters, J. Heck, G. Beurskens, P. T. Beurskens, E. Steinwender e R. J. M. Noite, *Inorg. Chem.* 1993, **32**, 3209.
- 23 – T. D. Smith e J. R. Pilbrow, *Coord. Chem. Rev.* 1974, **13**, 173.
- 24 – S. Carvalho, C. Cruz, R. Delgado, M. G. B. Drew e V. Félix, *Dalton Trans.* 2003, 4261.

CAPÍTULO 5

COMPLEXOS FORMADOS COM MACROCICLOS CONTENDO DOIS FRAGMENTOS DE FENANTROLINA E IÕES METÁLICOS



Neste capítulo descreve-se a síntese dos macrociclos [16]phenN₂, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, [32]phen₂N₄ e Me₂[34]phen₂N₆ e os seus comportamentos ácido-base assim como a sua complexação com os iões metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺. As constantes de estabilidade foram determinadas por potenciometria. Estes estudos revelaram que o macrociclo [16]phenN₂ forma com estes iões metálicos apenas espécies mononucleares enquanto que os macrociclos de maior dimensão formam também espécies dinucleares. Os valores mais elevados de constantes de estabilidade foram obtidos com o ligando [30]phen₂N₆ com todos os iões metálicos estudados. É de salientar ainda que, estes ligandos exibem constantes de estabilidade elevadas com o ião metálico Cd²⁺ em comparação com os valores reportados na literatura para poliazamacrociclos, podendo o macrociclo [30]phen₂N₄O₂ ser utilizado para discriminar Cd²⁺ numa mistura com Zn²⁺, a pH entre 4,5 a 7. Em contrapartida, estes ligandos apresentam baixas constantes de estabilidade com o ião Pb²⁺.

Os complexos de Cu(II) e Ni(II) foram estudados por espectroscopia de Uv/vis. Verificou-se que em solução os complexos de cobre(II) com todos os ligandos, a pH > 6, sofrem uma reacção de oxidação-redução, registando-se uma mudança de cor (azul→verde→castanho) e libertação de O₂. Este processo de redução é reversível mas lento, e foi seguido por espectroscopias de Uv-vis e de RPE.

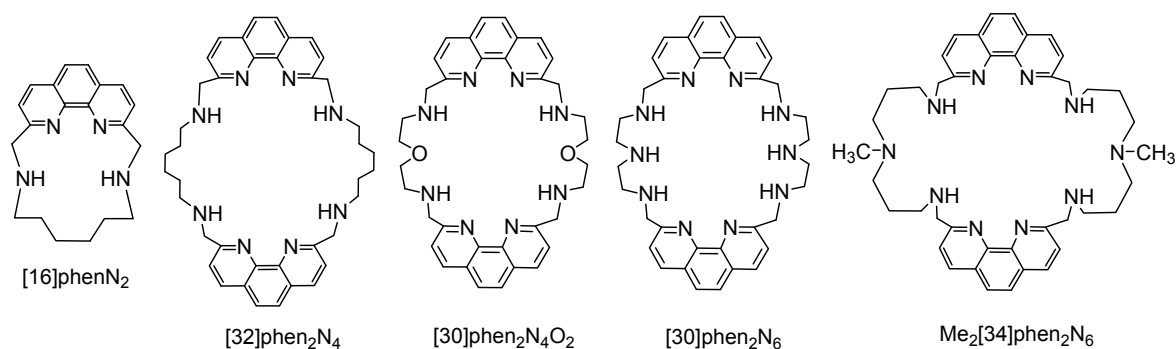
A estrutura cristalina do complexo de Ni(II) com o macrociclo [32]phen₂N₄ determinada por difracção de raios-X revelou que o ião Ni²⁺ está encapsulado pelo ligando macrocíclico num ambiente de coordenação octaédrico distorcido constituído pelos quatro átomos de azoto dos dois grupos fenantrolina e por dois azotos alifáticos.

5.1 - Introdução

No presente capítulo apresenta-se o estudo das propriedades de complexação dos macrociclos [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, e Me₂[34]phen₂N₆ com os iões metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺, que servirá de base para um artigo a publicar futuramente. No esquema XV apresentam-se as estruturas destes macrociclos com unidades de fenantrolina.

As propriedades de coordenação dos macrociclos [28]py₂N₆ e Me₂[28]py₂N₆ com duas unidades de piridina discutidas no Capítulo 2 mostraram que estes ligandos não são selectivos para iões metálicos da série em referência. Por outro lado, na literatura são conhecidos diversos macrociclos incorporando uma unidade de fenantrolina com afinidade elevada para os metais de transição.¹ O interesse em incorporar o anel aromático de fenantrolina na estrutura dos macrociclos advém do facto de os dois átomos de azoto poderem participar na coordenação ao metal e impor rigidez à estrutura e deste grupo aromático ser fluorescente e poder vir a sinalizar a coordenação ao centro metálico.²⁻⁴ A importância de formação de complexos estáveis e selectivos com estes ligandos reside no facto de poderem vir a ter utilização na remoção de metais pesados (Pb²⁺, Cd²⁺ e Hg²⁺) do meio ambiente. Como se sabe, mesmo existindo em pequenas quantidades estes iões metálicos são tóxicos, podendo entrar na cadeia alimentar e serem bioacumuláveis no organismo provocando toxicidade crónica.⁵ Como é o caso do cádmio que é facilmente absorvido pelas vias respiratórias podendo substituir o zinco em certas enzimas.⁶ Os iões Ni²⁺, Cu²⁺ e Zn²⁺ apesar de serem elementos essenciais à vida de diversos organismos, em quantidades elevadas, podem também tornar-se tóxicos.⁷⁻⁹

Tendo presente o objectivo final desta tese, que é o de encontrar ligandos com selectividade para aniões carboxilato na forma livre ou complexada, foram concebidos diferentes macrociclos simétricos com unidades de fenantrolina [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, e Me₂[34]phen₂N₆ e espaçadores diamina ou triamina. Numa primeira parte estudou-se o comportamento ácido-base dos ligandos usando técnicas potenciométricas e espectroscopia de RMN de ¹H e, numa segunda parte, estudaram-se as reacções de formação de complexos dos mesmos ligandos com alguns iões metálicos. O capítulo seguinte será dedicado à análise dos resultados de associação dos ligandos contendo duas unidades fenantrolina com diversos substratos aniónicos.



Esquema XV – Estruturas dos macrociclos contendo unidades fenantrolina

5.2 - Síntese dos ligandos contendo unidades de fenantrolina

Os compostos macrocíclicos referenciados no Esquema XV foram obtidos por ciclo-condensação do tipo [1+1] e [2+2] não assistidas.¹⁰ No Esquema reaccional XVI apresentam-se os passos principais envolvidos nestas sínteses.

Os dois primeiros macrociclos resultaram da reacção de condensação de 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído com a amina 1,6-hexanodiamina, e os restantes com as aminas 2,2-oxadietilamina, bis-(3-aminoetil)amina e 3,3-diamina-N-metildipropilamina, utilizando-se metanol seco como solvente. Este solvente foi o escolhido por ser mais polar do que a mistura reaccional e por dissolver os reagentes de partida.

O reagente 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído foi sintetizado pelo processo de Chandler *et al.*¹¹ oxidando a 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina com dióxido de selénio em excesso usando 1,4-dioxano como solvente, com um rendimento final de 70%.

A base de Schiff de [16]phenN₂ foi obtida por ciclo-condensação [1+1] em condições de elevada diluição (cerca de 10⁻⁴ M), adição muito lenta de 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído à amina 1,6-hexanodiamina e tempos de reacção elevados, à temperatura ambiente. Enquanto que, a base de Schiff de [32]phen₂N₄ foi obtida por ciclo-condensação [2+2], com os mesmos reagentes e a mesma ordem de adição, mas em concentrações de 10⁻² M, adição rápida e tempos de reacção curtos, à temperatura de 273 K. Constatou-se um aumento do rendimento da reacção de ciclização do macrociclo [30]phen₂N₆, quando a amina bis-(3-aminopropil)amina é adicionada ao reagente 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído à temperatura de 273 K, e não o inverso.

A obtenção da base de Schiff de [30]phen₂N₄O₂ foi sempre difícil de controlar, por esta se formar juntamente com impurezas não cíclicas, com a consequente diminuição do rendimento da reacção (cerca 35%). Em parte isto deveu-se ao facto de a amina 2,2-oxadietilamina ser muito higroscópica.

Os macrociclos finais foram purificados por sucessivas extracções com CHCl_3 , recristalização em metanol quente, e precipitação nas formas tricloridratada $\{\text{H}_3[16]\text{phenN}_2\text{Cl}_3\}$, pentacloridratada $\{\text{H}_5[32]\text{phen}_2\text{N}_4\text{Cl}_5\}$, $\{\text{H}_5[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{Cl}_5\}$ e heptacloridratada $\{\text{H}_7[30]\text{phen}_2\text{N}_6\text{Cl}_7\}$ e $\{\text{H}_7\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6\text{Cl}_7\}$, e foram obtidos com rendimentos de 90, 80, 30, 60 e 50%, respectivamente.

5.3 - Comportamento ácido-base dos ligandos

5.3.1 - Determinação das constantes de protonação por potenciometria

As reacções ácido-base destes macrociclos foram estudadas pelo método potenciométrico em misturas de $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ (50:50 v/v) ou H_2O . A temperatura foi mantida a $298,0 \pm 0,1$ K e a força iónica ajustada a $0,10 \pm 0,01$ M com cloreto de potássio como electrólito de suporte. Os dados das titulações foram usados para determinar as constantes de protonação, utilizando o programa Hyperquad,¹² e os seus valores estão reunidos na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 – Constantes de protonação globais, ($\log \beta_i^{\text{H}}$) e parciais, ($\log K_i^{\text{H}}$) dos macrociclos $[16]\text{phenN}_2$, $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$, $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$, $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ e $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$. $T = 298,2$ K e $I = 0,10$ M em KCl

Equilíbrio Químico	[16]phenN ₂ ^b	[32]phen ₂ N ₄ ^b	[30]phen ₂ N ₄ O ₂ ^c		[30]phen ₂ N ₆ ^c		Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ ^c
[HL]/[L]×[H]	9,36(1) ^a	9,76(1) ^a	9,62(1) ^a	—	9,70(1) ^a	—	9,81(1) ^a
[H ₂ L]/[L]×[H] ²	16,85(1) ^a	18,67(1) ^a	17,84(1) ^a	—	18,56(1) ^a	—	19,07(1) ^a
[H ₃ L]/[L]×[H] ³	18,79(2) ^a	26,53(1) ^a	25,15(1) ^a	—	26,72(1) ^a	—	27,28(1) ^a
[H ₄ L]/[L]×[H] ⁴	—	33,60(1) ^a	30,99(1) ^a	—	32,75(2) ^a	—	34,26(1) ^a
[H ₅ L]/[L]×[H] ⁵	—	35,46(2) ^a	32,81(2) ^a	—	36,02(3) ^a	—	40,55(1) ^a
[H ₆ L]/[L]×[H] ⁶	—	—	—	—	38,57(3) ^a	—	46,24(1) ^a
[H ₇ L]/[L]×[H] ⁷	—	—	—	—	40,52(4) ^a	—	48,10(2) ^a
			(log K _i ^H)				
[HL]/[L]×[H]	9,36(1) ^a	9,76(1) ^a	9,62(1) ^a	—	9,70(1) ^a	9,36(3) ^d	9,81(1) ^a
[H ₂ L]/[HL]×[H]	7,49(1) ^a	8,90(1) ^a	8,22(2) ^a	—	8,86(1) ^a	8,88(4) ^d	9,26(1) ^a
[H ₃ L]/[H ₂ L]×[H]	1,94(2) ^a	7,86(1) ^a	7,31(2) ^a	—	8,16(1) ^a	8,06(6) ^d	8,21(1) ^a
[H ₄ L]/[H ₃ L]×[H]	—	7,07(1) ^a	5,83(2) ^a	—	6,03(2) ^a	5,75(7) ^d	6,99(1) ^a
[H ₅ L]/[H ₄ L]×[H]	—	1,86(2) ^a	1,84(2) ^e	1,85(5) ^a 2,04(5) ^d	3,27(2) ^a	3,30(5) ^d	6,29(1) ^a
[H ₆ L]/[H ₅ L]×[H]	—	—	—	0,89(9) ^a 0,53(9) ^d	2,56(2) ^a	2,59(4) ^d	5,70(1) ^a
[H ₇ L]/[H ₆ L]×[H]	—	—	—	—	1,95(4) ^a	2,16(4) ^d	1,84(2) ^a

^a Os valores entre parênteses correspondem aos desvios padrão nos últimos algarismos significativos

^b Determinadas em meio $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ (50:50 v/v) e à $T = 298,2$ K; $I = 0,10$ M em KCl.

^c Determinadas em solução aquosa e à $T = 298,2$ K; $I = 0,10$ M em KCl

^d Valor obtido em D_2O e convertido no valor correspondente em H_2O utilizando a equação: $\text{p}K_{\text{D}} = 0,11 + 1,1 \times \text{p}K_{\text{H}}^{13}$ e ou utilizando a equação: $\text{p}K_{\text{H}} = 0,929 \times \text{p}K_{\text{H}} + 0,42$.¹⁴

Foi possível determinar cinco constantes de protonação para os macrociclos [32]phen₂N₄ e [30]phen₂N₄O₂, correspondentes à protonação dos quatro átomos de azoto alifáticos e de um átomo de azoto do anel aromático, enquanto que para os macrociclos [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆ foi possível obter sete constantes de protonação, correspondentes à protonação dos seis centros básicos alifáticos e a um dos azotos de um anel de fenantrolina. Para o macrociclo [16]phenN₂ determinaram-se três constantes de protonação, duas correspondem à protonação dos dois átomos de azoto alifáticos e a terceira de um azoto do anel de fenantrolina.

Para todos os macrociclos as constantes correspondentes à protonação de um átomo de azoto de um grupo fenantrolina, são muito baixas, sendo os valores de 1,86 e 1,84 (log K_5^H) para os macrociclos [32]phen₂N₄ e [30]phen₂N₄O₂, de 1,95 e 1,84 (log K_7^H) para os macrociclos [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆, e de 1,94 (log K_3^H) para o macrociclo [16]phenN₂, respectivamente. As quatro primeiras constantes (log K_9 , 8,1 a 5,83) para os macrociclos bis-fenantrolina, e as primeiras duas para o macrociclo [16]phenN₂ (log K_9 , 3,6 e 7,49) são relativamente elevadas.

O macrociclo [16]phenN₂ tem duas constantes altas correspondentes à protonação dos dois azotos adjacentes ao anel de fenantrolina. Do mesmo modo, os quatro primeiros valores de log K dos macrociclos bis-fenantrolina correspondem à protonação sucessiva dos quatro átomos de azoto secundários contíguos aos anéis de fenantrolina. Os dois primeiros valores são mais elevados do que os restantes devido a factores estatísticos e por as protonações ocorrerem em azotos mais distantes, localizados em posições diagonalmente opostas, de forma a diminuir a repulsão electrostática entre os dois centros de amónio formados. Adicionalmente a estabilização termodinâmica da estrutura protonada pode ser assistida por pontes de hidrogénio N–H...N ou N–H...O (no caso de [30]phen₂N₄O₂) estabelecidas entre os grupos amónio e os restantes átomos doadores. As duas constantes de protonação subsequentes são claramente mais baixas devido às cargas positivas já existentes no macrociclo e à formação das pontes de hidrogénio. Os restantes valores para os macrociclos [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆ (log K_6^H e log K_7^H) correspondem à protonação dos átomos de azoto centrais das triaminas.

O macrociclo Me₂[34]phen₂N₆ apresenta uma basicidade global maior (log K = 48,09), seguido de [30]phen₂N₆ (log K = 40,52), [32]phen₂N₄ (log K = 35,46), [30]phen₂N₄O₂ (log K = 32,82) e [16]phenN₂ (log K = 18,79). A maior basicidade de Me₂[34]phen₂N₆ comparada com a de [30]phen₂N₆ pode atribuir-se à presença das cadeias propilo entre átomos de azoto que por serem mais longas diminuem as

repulsões electrostáticas que se estabelecem com a protonação. A substituição dos dois átomos de azoto centrais por átomos de oxigénio (mais electronegativo) origina uma diminuição da basicidade do macrociclo [30]phen₂N₄O₂. Este facto relaciona-se com o poder electroatractor do oxigénio por um lado e, por outro, com a possibilidade de formação de ligações de hidrogénio intramoleculares do tipo N H...O mais fracas do que N H...N, estabilizando menos o protão, permitindo que a protonação se dê a pH mais baixo.

Os diagramas de distribuição de espécies¹⁵ em função do pH correspondentes aos vários macrociclos estão representados na Figura 5.1.

5.3.2 - Estudo da sequência de protonação e determinação das constantes de protonação dos macrociclos [30]phen₂N₄O₂ e [30]phen₂N₆ por RMN de ¹H. Identificação dos sinais por espectros NOESY

A partir de uma titulação ácido-base seguida por espectroscopia de RMN de ¹H é possível estudar a sequência e os locais de protonação dos vários centros básicos de um ligando e determinar os valores das constantes de protonação. Estes estudos fizeram-se para dois macrociclos: [30]phen₂N₄O₂ e [30]phen₂N₆.

Para o macrociclo [30]phen₂N₄O₂ determinaram-se apenas os valores da quinta e sexta constantes de protonação correspondentes a dois átomos de azoto dos anéis de fenantrolina, enquanto que, para o macrociclo [30]phen₂N₆ foram determinadas as sete constantes de protonação. Os valores das constantes obtidos em D₂O foram convertidos para H₂O através das equações, $pK_D = 0,11 + 1,1 \times pK_H^{13}$ e $pK_H = 0,929 \times pK_H^* + 0,42^{14}$ e apresentam-se na Tabela 5.1, juntamente com os valores obtidos por potenciometria em H₂O. Os valores obtidos para quinta constante de protonação de [30]phen₂N₄O₂, determinados pelas duas metodologias, são semelhantes enquanto que, os valores encontrados para a primeira e sétima constante de protonação [30]phen₂N₆ diferem apenas em 0,34 e 0,21 unidades logarítmicas, respectivamente. Esta concordância é satisfatória tendo em conta as diferenças e as limitações experimentais da titulação seguida por RMN, validando os resultados obtidos. Por outro lado, a sequência de protonação avançada anteriormente, com base nos valores das constantes de protonação por potenciometria, pode ser confirmada com estes estudos.

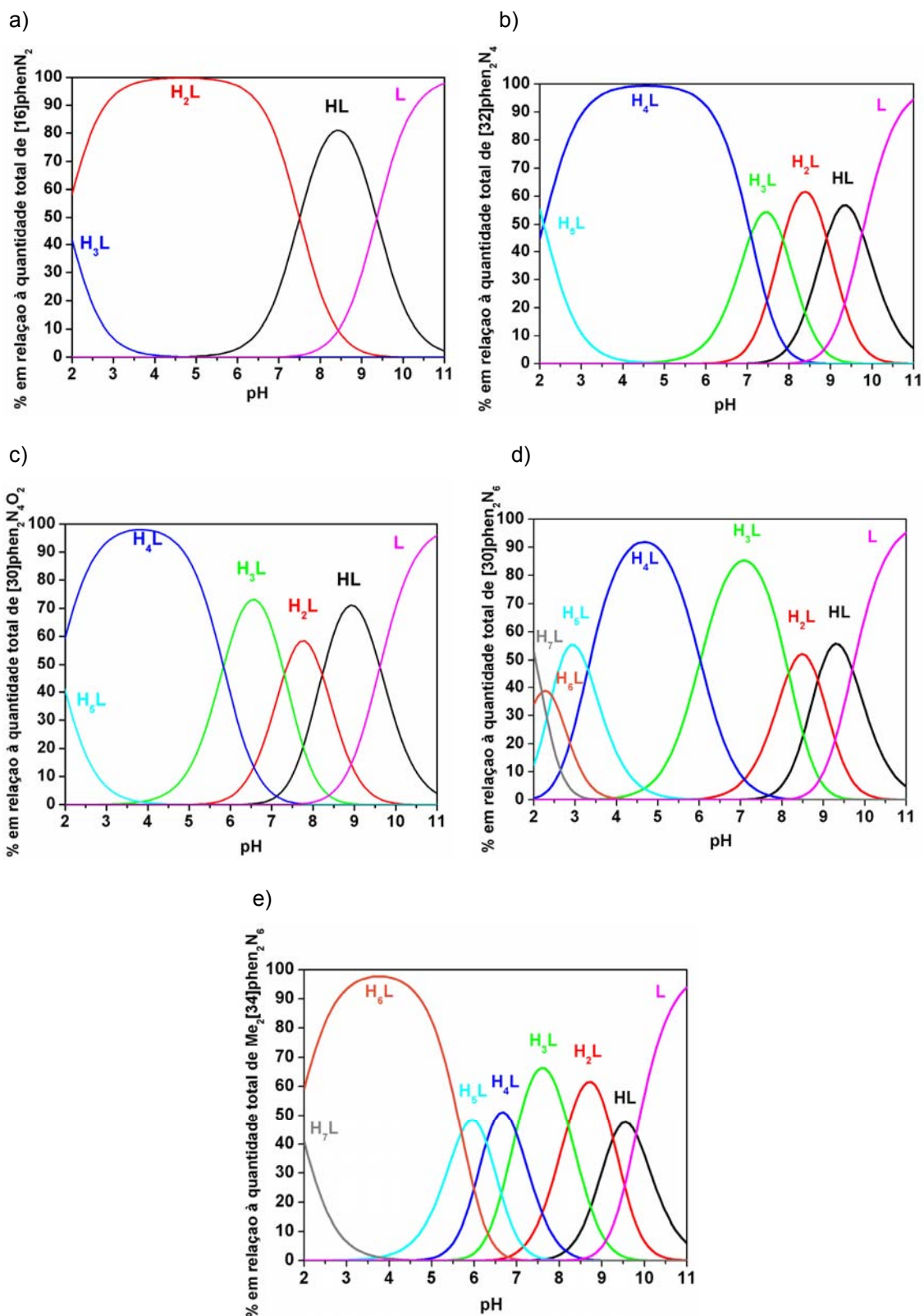


Figura 5.1 – Diagramas de distribuição de espécies dos macrociclos [16]phenN₂ (a), [32]phen₂N₄ (b) [30]phen₂N₄O₂ (c), [30]phen₂N₆ (d), Me₂[34]phen₂N₆ (e). C_L = 2 × 10⁻³ M.

Na Figura 5.2 reproduziu-se o espectro de RMN de ^1H do macrociclo [30]phen₂N₄O₂ a pD 3,0 e as curvas de titulação pD em função δ (ppm) para as seis ressonâncias dos prótons identificados de a a f.

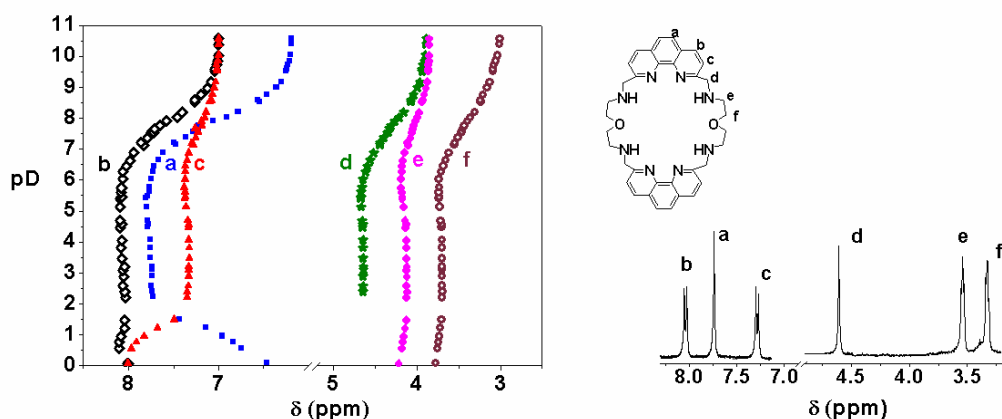


Figura 5.2 – Espectro de RMN de ^1H de [30]phen₂N₄O₂ a pD = 3 (à direita) e o gráfico da variação do desvio químico das ressonâncias dos vários prótons ao longo da curva de titulação, pD em função de δ (ppm) (à esquerda).

O macrociclo apresenta um singuleto bem individualizado a campo baixo (cerca de 7,75 ppm) correspondente aos prótons a, e dois dubletos na mesma região de campo, os quais foram subsequentemente identificados por experiências bidimensionais de RMN. O espectro de NOESY apresenta-se na Figura 5.3.

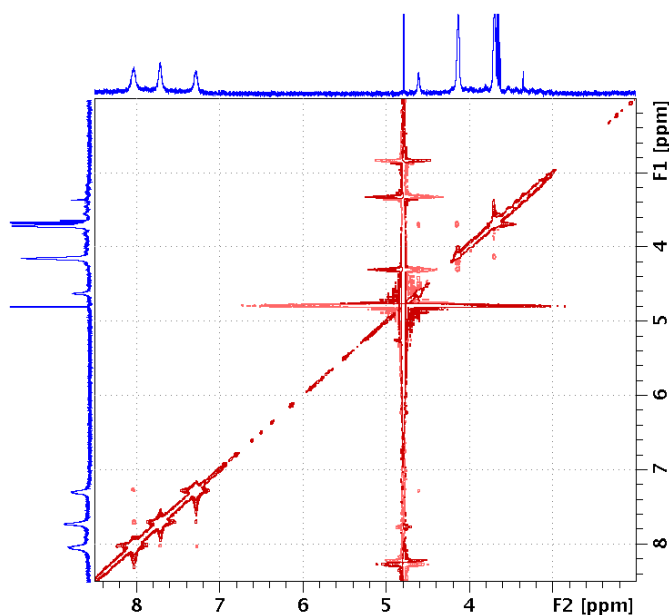


Figura 5.3 – Espectro de NOESY do receptor [30]phen₂N₄O₂ a pD = 3.

O dupletto localizado a campo mais baixo (c.a 8,0 ppm) está correlacionado com os protões *a* e com o outro dupletto a campo mais elevado ($\delta \approx 7,0$ ppm), mas não está correlacionado com o singuleto a $\delta \approx 4,5$ ppm, sendo este atribuído aos 8 protões metilénicos *d* adjacentes aos anéis de fenantrolina. Por sua vez, o dupletto localizado a $\delta \approx 7,0$ ppm está correlacionado com o singuleto *d* e este, por sua vez, com o tripleto localizado a $\delta \approx 4,0$ ppm. Assim, conclui-se que o dupletto localizado a campo mais baixo corresponde à ressonância dos protões *b* e o dupletto seguinte corresponde à ressonância dos protões *c*. O tripleto localizado a campo mais alto corresponde aos protões *f*, devido ao efeito de blindagem, e o outro tripleto foi atribuído aos protões *e*, devido ao efeito de desblindagem provocado pelo átomo de oxigénio vizinho e pela correlação existente com o singuleto *d*.

Todas as ressonâncias do macrociclo (titulação apresentada na Figura 5.2) desviam-se para campo baixo entre pD 10 a 5,5, o que corresponde à protonação dos quatro átomos de azoto alifáticos. A $pD \leq 2$ as ressonâncias dos protões *a* e *c* têm desvios significativos, *a* para campo alto e *c* para campo baixo, enquanto que as restantes ressonâncias desviam-se pouco. Os desvios químicos exibidos pelas ressonâncias dos protões *a* e *c* devem-se à protonação do azoto do anel de fenantrolina. A ressonância *d* não é possível seguir a $pD \leq 2$ visto estar sobreposta pelo sinal do solvente.

Na Figura 5.4 apresentam-se o espectro de RMN de 1H do macrociclo [30]phen₂N₆ a pD = 4,0 e a curva de titulação do mesmo composto.

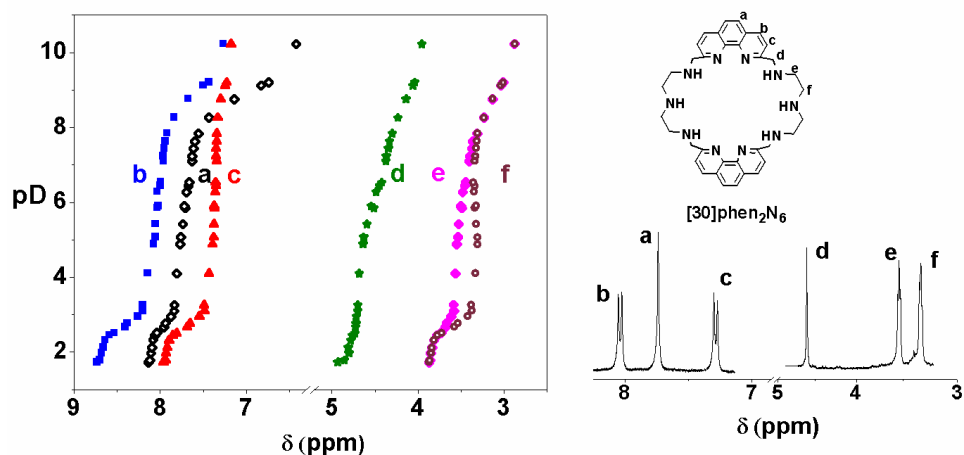


Figura 5.4 – Espectro de RMN de 1H de [30]phen₂N₆ a pD 4,0 (à direita) e o gráfico da variação do desvio químico das ressonâncias dos vários protões ao longo da titulação, pD em função de δ (ppm).

A atribuição das ressonâncias aos vários prótons do macrociclo [30]phen₂N₆ foi realizada de modo semelhante ao indicado para o macrociclo [30]phen₂N₄O₂, tendo em conta a informação estrutural derivada da multiplicidade das ressonâncias, da relação das áreas e do espectro de NOESY, representado na Figura 5.5.

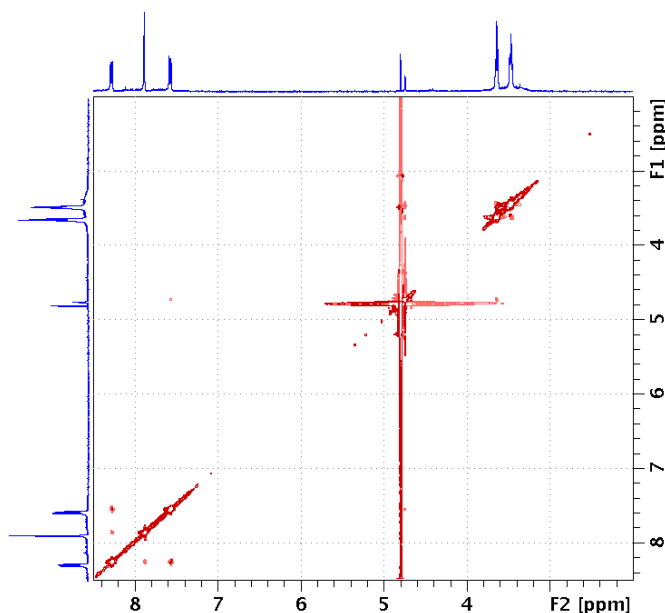


Figura 5.5 – Espectro de NOESY do macrociclo [30]phen₂N₆ a pD = 4,0.

A evolução das curvas de titulação de RMN de ¹H para este macrociclo é semelhante ao descrito no caso anterior. As primeiras quatro protonações ocorrem nos átomos de azoto das aminas secundárias adjacentes aos anéis aromáticos, visto observarem-se desvios químicos significativos para campo baixo nas ressonâncias dos prótons *a* e *b*, entre pD 8 e 10, e *d* e *e*, em toda a zona de pD. As ressonâncias dos prótons *c* e *f* são as que se desviam menos entre pD 8 e 3. As duas protonações seguintes ocorrem nos átomos de azoto centrais afectando principalmente as ressonâncias dos prótons *f*, *e* e as dos prótons aromáticos. Também a sétima protonação que ocorre num dos azotos do anel de fenantrolina provoca desvios nas ressonâncias correspondentes aos prótons *a*, *b* e *c* localizadas a campo baixo.

As constantes de protonação foram também calculadas com o programa HypNMR,¹⁶ e estão apresentadas na Tabela 5.1. Os valores determinados são consistentes com os obtidos pelo método potenciométrico.

Para os restantes macrociclos [32]phen₂N₄ e Me₂[34]phen₂N₆ foram também adquiridos espectros de NOESY que se apresentam na parte experimental, (P.1.6.5 e P.1.6.8, respectivamente).

5.4 - Estudos de alguns complexos com iões metálicos

5.4.1 - Determinação das constantes de estabilidade

As constantes de estabilidade dos ligandos [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆ com os iões metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺ foram determinadas em solução aquosa a 298,2 K e em 0,10 M KCl, utilizando o programa Hyperquad,¹² com base em resultados de potenciometria. Devido à baixa solubilidade dos ligandos [16]phenN₂ e [32]phen₂N₄ em solução aquosa para valores de pH > 7, estes ligandos foram estudados à mesma temperatura, na mistura de solventes H₂O/CH₃OH (50:50 v/v). As soluções do electrólito de suporte (*I* = 0,10 M, KCl) e do titulante (0,1 M de KOH) foram preparadas na mesma mistura. A correcção do volume final da mistura H₂O/CH₃OH (50:50 v/v) foi realizada depois de arrefecida a mistura.

Nas Tabelas 5.2, 5.3 e 5.4 encontram-se os valores das constantes de estabilidade dos complexos dos ligandos com os vários iões metálicos estudados.

Tabela 5.2 – Constantes de estabilidade globais, $\log \beta_{(M_mH_hL_l)}$ e parciais, $\log K_{(M_mH_hL_l)}$ dos complexos com o ligando [16]phenN₂ e os iões metálicos indicados. *I* = 0,10 M em KCl e *T* = 298,2 K em H₂O/CH₃OH (50:50 v/v).

Equilíbrio químico	[16]phenN ₂				
	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	Cd ²⁺	Pb ²⁺
$M^{2+} + L \rightleftharpoons ML^{2+}$	12,16(3)	13,57(6)	9,62(3)	10,42(9)	9,46(2)
$M^{2+} + H^+ + L \rightleftharpoons MHL^{3+}$	18,67(3)	19,92(6)	16,59(2)	16,33(3)	14,38(5)
$M^{2+} + 2H^+ + L \rightleftharpoons MH_2L^{4+}$	—	—	—	—	—
$M^{2+} + 3H^+ + L \rightleftharpoons MH_3L^{5+}$	—	—	—	—	—
$M^{2+} + L \rightleftharpoons ML(OH)^+ + H^+$	3,91(7)	—	1,54(3)	—	—
(log $K_{M_mH_hL_l}$)					
$M^{2+} + L \rightleftharpoons ML^{2+}$	12,16(1)	13,57(3)	9,62(1)	10,42(5)	9,46(2)
$ML^{2+} + H^+ \rightleftharpoons MHL^{3+}$	6,51(2)	6,35(4)	6,97(1)	5,91(6)	4,97(3)
$ML^{2+} \rightleftharpoons ML(OH)^+ + H^+$	8,25(4)	—	8,08(2)	—	—

Tabela 5.3 – Constantes de estabilidade globais, $\log \beta$ ($M_mH_hL_l$) e parciais, $\log K$ ($M_mH_hL_l$) dos complexos dos ligandos [32]phen₂N₄ e Me₂[34]phen₂N₆ e os iões metálicos indicados em H₂O/CH₃OH (50:50 v/v) e em solução aquosa, respectivamente. $I = 0,10$ M em KCl e $T = 298,2$ K em H₂O/CH₃OH (50:50 v/v) e H₂O.

Equilíbrio químico	[32]phen ₂ N ₄					Me ₂ [34]phen ₂ N ₆				
	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	Cd ²⁺	Pb ²⁺	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	Cd ²⁺	Pb ²⁺
$M^{2+} + L \rightleftharpoons ML^{2+}$	13,13(5)	14,60(3)	11,46(4)	12,32(5)	9,65(5)	11,74(4)	16,21(5)	10,05(5)	12,88(5)	10,15(5)
$M^{2+} + H^+ + L \rightleftharpoons MHL^{3+}$	20,44(4)	22,25(3)	19,90(3)	21,48(4)	18,91(5)	21,10(3)	24,92(5)	19,19(5)	22,08(4)	19,37(5)
$M^{2+} + 2H^+ + L \rightleftharpoons MH_2L^{4+}$	–	–	27,11(4)	28,71(3)	26,79(3)	29,38(3)	32,69(5)	27,52(5)	29,82(3)	27,62(5)
$M^{2+} + 3H^+ + L \rightleftharpoons MH_3L^{5+}$	–	–	33,41(3)	33,42(2)	32,07(5)	36,33(2)	38,39(5)	34,09(5)	36,11(2)	35,12(5)
$M^{2+} + 4H^+ + L \rightleftharpoons MH_4L^{6+}$	–	–	–	–	–	41,46(2)	43,96(5)	39,92(5)	41,88(2)	41,34(4)
$M^{2+} + 5H^+ + L \rightleftharpoons MH_5L^{7+}$	–	–	–	–	–	45,85(2)	48,44(5)	45,01(5)	46,59(2)	45,91(4)
$M^{2+} + L \rightleftharpoons ML(OH)^+ + H^+$	–	–	1,13(5)	–	-1,04(5)	1,11(5)	–	-0,10(5)	2,57(5)	0,49(5)
$2M^{2+} + L \rightleftharpoons M_2L^{4+}$	17,59(5)	24,07(5)	18,11(5)	–	–	15,33(9)	21,55(5)	14,95(5)	–	–
$2M^{2+} + H^+ + L \rightleftharpoons M_2HL^{5+}$	25,06(5)	30,98(5)	25,68(5)	25,73(5)	–	–	–	–	–	–
$2M^{2+} + 2H^+ + L \rightleftharpoons M_2H_2L^{6+}$	31,42(4)	36,96(5)	32,22(4)	31,59(5)	–	–	–	–	–	–
$2M^{2+} + L \rightleftharpoons M_2L(OH)^{3+} + H^+$	9,01(5)	–	10,50(5)	–	–	7,71(3)	–	–	–	–
(log $K_{M_mH_hL_l}$)										
$M^{2+} + L \rightleftharpoons ML^{2+}$	13,13(3)	14,60(2)	11,46(2)	12,32(4)	9,65(2)	11,74(2)	16,21(5)	10,05(4)	12,88(2)	10,15(3)
$ML^{2+} + H^+ \rightleftharpoons MHL^{3+}$	7,31(4)	7,65(1)	8,44(1)	9,16(3)	9,26(2)	9,36(1)	8,71(2)	9,14(3)	9,20(2)	9,22(2)
$MHL^{3+} + H^+ \rightleftharpoons MH_2L^{4+}$	–	–	7,21(2)	7,24(2)	7,88(2)	8,28(1)	7,77(2)	8,33(4)	7,74(2)	8,25(2)
$MH_2L^{4+} + H^+ \rightleftharpoons MH_3L^{5+}$	–	–	6,3(2)	4,71(2)	5,28(2)	6,95(1)	5,70(1)	6,57(2)	6,29(1)	7,50(2)
$MH_3L^{5+} + H^+ \rightleftharpoons MH_4L^{6+}$	–	–	–	–	–	5,13(1)	5,57(1)	5,83(2)	5,77(1)	6,22(2)
$MH_4L^{6+} + H^+ \rightleftharpoons MH_5L^{7+}$	–	–	–	–	–	4,39(1)	4,48(2)	5,09(3)	4,71(1)	4,57(2)
$ML^{2+} \rightleftharpoons ML(OH)^+ + H^+$	–	–	10,3(3)	–	10,68(4)	10,63(3)	–	10,15(6)	10,31(4)	9,66(4)
$ML^{2+} + M^{2+} \rightleftharpoons M_2L^{4+}$	4,46(5)	9,47(2)	6,65(3)	–	–	3,59(7)	5,34(7)	4,90(7)	–	–
$M_2L^{4+} + H^+ \rightleftharpoons M_2HL^{5+}$	7,47(4)	6,91(1)	7,58(2)	–	–	–	–	–	–	–
$M_2L^{4+} + 2H^+ \rightleftharpoons M_2H_2L^{6+}$	6,36(3)	5,98(4)	6,54(1)	5,87(7)	–	–	–	–	–	–
$M_2L^{4+} \rightleftharpoons M_2L(OH)^{3+} + H^+$	8,59(6)	–	7,61(4)	–	–	7,62(6)	–	–	–	–

Tabela 5.4 – Constantes de estabilidade globais, $\log \beta$ ($M_mH_nL_l$) e parciais, $\log K$ ($M_mH_nL_l$) dos complexos dos ligandos [30]phen₂N₄O₂ e [30]phen₂N₆ e os íons metálicos indicados. $I = 0,10$ M em KCl e $T = 298,2$ K em solução aquosa.

Equilíbrio químico	[30]phen ₂ N ₄ O ₂					[30]phen ₂ N ₆				
	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	Cd ²⁺	Pb ²⁺	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	Cd ²⁺	Pb ²⁺
$M^{2+} + L \rightleftharpoons ML^{2+}$	13,84(4)	14,36(5)	10,61(5)	13,68(5)	10,99(5)	16,51(5)	17,62(5)	15,57(3)	16,46(6)	13,13(5)
$M^{2+} + H^+ + L \rightleftharpoons MHL^{3+}$	20,19(3)	20,93(5)	18,11(4)	21,64(2)	19,21(5)	25,82(5)	26,29(5)	24,14(2)	25,58(5)	21,72(5)
$M^{2+} + 2H^+ + L \rightleftharpoons MH_2L^{4+}$	–	–	–	25,73(5)	25,10(3)	31,57(2)	31,75(2)	29,19(1)	30,13(4)	28,34(5)
$M^{2+} + 3H^+ + L \rightleftharpoons MH_3L^{5+}$	–	–	–	–	–	34,57(4)	34,66(3)	32,77(2)	33,87(2)	33,70(3)
$M^{2+} + 4H^+ + L \rightleftharpoons MH_4L^{6+}$	–	–	–	–	–	–	–	35,89(3)	36,66(5)	36,65(5)
$M^{2+} + L \rightleftharpoons ML(OH)^+ + H^+$	–	–	1,27(5)	2,98(5)	0,82(5)	–	–	5,27(3)	–	–
$2M^{2+} + L \rightleftharpoons M_2L^{4+}$	18,43(5)	23,42(5)	15,19(5)	–	–	26,52(5)	28,81(2)	–	–	–
$2M^{2+} + H^+ + L \rightleftharpoons M_2HL^{5+}$	24,49(4)	28,95(5)	21,45(4)	–	–	32,22(2)	–	–	–	–
$2M^{2+} + 2H^+ + L \rightleftharpoons M_2H_2L^{6+}$	29,59(3)	33,87(5)	–	–	–	34,82(5)	–	–	–	–
$2M^{2+} + L \rightleftharpoons M_2L(OH)^{3+} + H^+$	–	–	8,42(5)	–	–	–	–	–	–	–
$2M^{2+} + L \rightleftharpoons M_2L(OH)_2^{2+} + 2H^+$	–	–	0,91(5)	–	–	–	–	–	–	–
(log $K_{M_mH_nL_l}$)										
$M^{2+} + L \rightleftharpoons ML^{2+}$	13,84(2)	14,36(2)	10,61(3)	13,68(3)	10,99(4)	16,51(4)	17,62(5)	15,58(1)	16,46(3)	13,13(4)
$ML^{2+} + H^+ \rightleftharpoons MHL^{3+}$	6,35(2)	6,57(3)	7,50(2)	7,96(3)	8,22(4)	9,31(5)	8,67(6)	8,57(1)	9,12(4)	8,59(3)
$MHL^{3+} + H^+ \rightleftharpoons MH_2L^{4+}$	–	–	–	4,09(3)	5,89(2)	5,75(4)	5,46(4)	5,05(1)	4,55(2)	6,62(4)
$MH_2L^{4+} + H^+ \rightleftharpoons MH_3L^{5+}$	–	–	–	–	–	3,00(2)	2,91(2)	3,58(1)	3,74(1)	5,36(4)
$MH_3L^{5+} + H^+ \rightleftharpoons MH_4L^{6+}$	–	–	–	–	–	–	–	3,12(2)	2,79(3)	2,95(4)
$ML^{2+} \rightleftharpoons ML(OH)^+ + H^+$	–	–	9,34(5)	10,70(4)	10,17(6)	–	–	10,31(2)	–	–
$ML^{2+} + M^{2+} \rightleftharpoons M_2L^{4+}$	4,59(3)	9,06(3)	4,58(6)	–	–	10,01(7)	11,19(5)	–	–	–
$M_2L^{4+} + H^+ \rightleftharpoons M_2HL^{5+}$	6,05(2)	5,53(1)	6,26(6)	–	–	5,70(6)	–	–	–	–
$M_2L^{4+} + 2H^+ \rightleftharpoons M_2H_2L^{6+}$	5,10(2)	4,92(5)	–	–	–	2,60(4)	–	–	–	–
$M_2L^{4+} \rightleftharpoons M_2L(OH)^{3+} + H^+$	–	–	6,77(4)	–	–	–	–	–	–	–
$M_2L^{4+} \rightleftharpoons M_2L(OH)_2^{2+} + 2H^+$	–	–	7,51(6)	–	–	–	–	–	–	–

O ligando [16]phenN₂ apenas forma espécies mononucleares com os iões metálicos estudados, como era de prever devido à sua cavidade ser de pequena dimensão formada por apenas dois átomos de azoto alifáticos para além dos dois azotos do anel de fenantrolina. Por outro lado, para todos os macrociclos bis-fenantrolina foram encontradas espécies mono- e di-nucleares. No entanto, devido a precipitação, não foi possível determinar as constantes de estabilidade dos complexos dinucleares com Pb²⁺, Cd²⁺ e Zn²⁺. Também as soluções dos complexos de Cu(II) a pH > 6 não estabilizaram e observou-se mudança de cor de azul ou verde para castanho, sem que tenha ocorrido precipitação. Estes factos também sucederam com os complexos de Cu(II) de [16]phenN₂. Verificaram-se que as mudanças de cor sucediam quando se iniciava a desprotonação da(s) molécula(s) de água coordenada(s). Estas reacções foram seguidas nesta zona de pH por espectroscopias de Uv-vis e RPE (ver abaixo). Por potenciometria foram determinadas as constantes de estabilidade até pH ≈ 6 com o Cu(II) e, na Figura 5.6 apresentam-se as curvas de distribuição de espécies em função do pH entre 2 a 6,5.

Os maiores valores das constantes de estabilidade obtidos foram para as espécies mono- e di-nucleares de [30]phen₂N₆ com todos os iões metálicos estudados. Os ligandos [32]phen₂N₄ e [30]phen₂N₄O₂ têm valores de constantes de estabilidade semelhantes com todos os iões metálicos, apesar de terem sido estudados em solventes diferentes e a basicidade global de [30]phen₂N₄O₂ ser menor (cerca de 2,65 unidades logarítmicas) devido aos dois átomos de oxigénio da amina alifática.

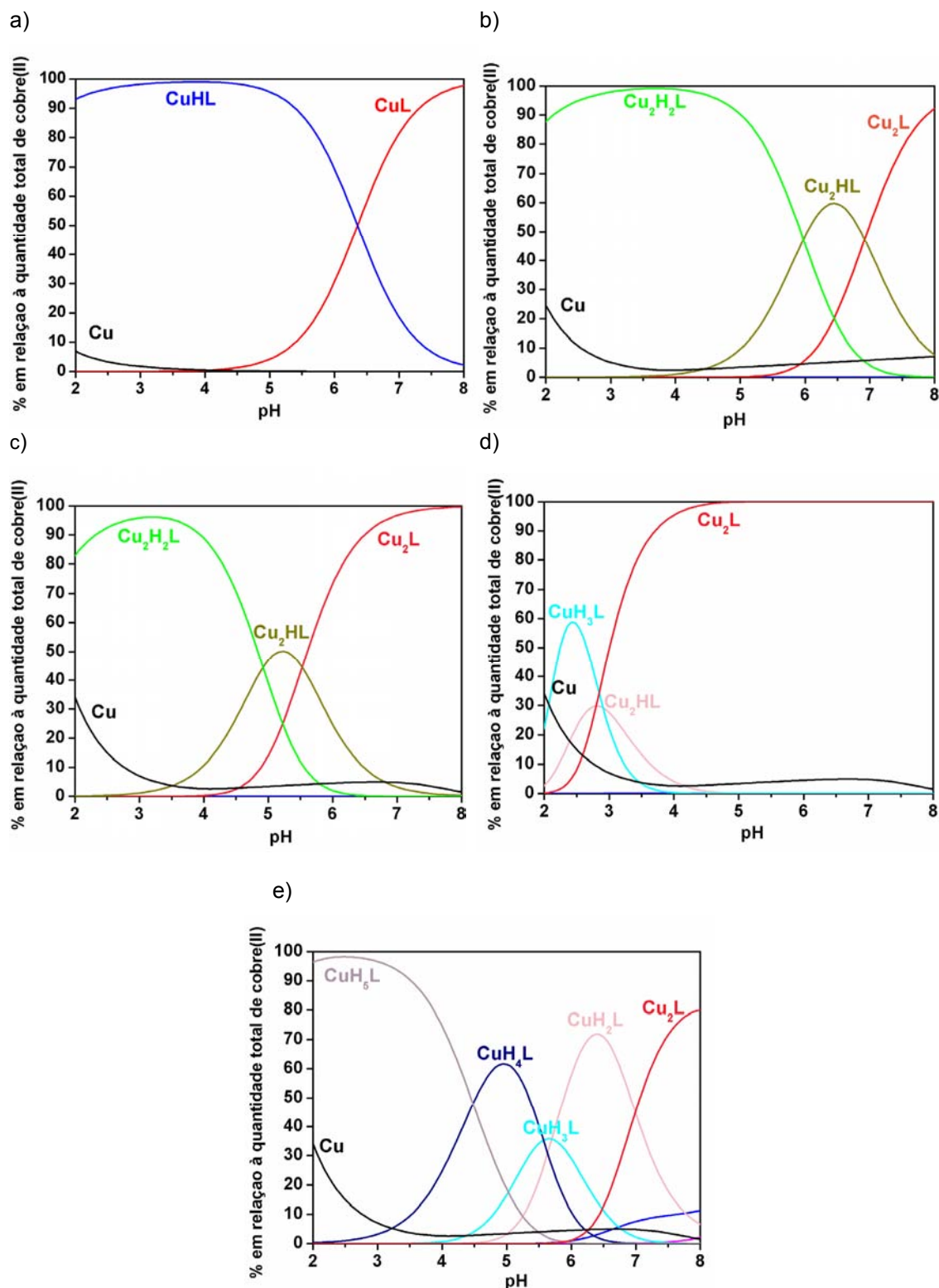


Figura 5.6 – Diagrama de distribuição de espécies em função do pH de soluções de a) [16]phenN₂ ($C_L = C_{Cu^{2+}} = 2 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v); b) [32]phen₂N₄ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v); c) [30]phen₂N₄O₂ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O; d) [30]phen₂N₆ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O; e) Me₂[34]phen₂N₆ em H₂O ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) na presença de Cu(II).

A formação dos complexos mononucleares com os macrociclos bis-fenantrolina não envolve a coordenação de todos os átomos doadores aos iões metálicos. Isto implica, por um lado, a existência de espécies protonadas, nomeadamente, com o ligando $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$ devido à sua maior basicidade global e, por outro lado, que o metal fique acomodado num dos lados da cavidade do ligando e que este adopte uma conformação dobrada em torno do centro metálico levando a um decréscimo da estabilidade das espécies, principalmente com os ligandos de maior dimensão, $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$ e $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$. A determinação da estrutura de raios-X do complexo mononuclear de $\{\text{Ni}[32]\text{phen}_2\text{N}_4\}\text{Cl}_2$ (ver Figura 5.9) mostrou que o macrociclo $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$ encontra-se dobrado em torno do ião Ni^{2+} num ambiente de coordenação octaédrico distorcido, no qual o ião metálico se encontra ligado aos quatro átomos de azoto dos anéis de fenantrolina e a dois átomos azotos alifáticos. De facto, verificou-se em outros ligandos reportados na literatura que a coordenação destes iões metálicos aos átomos de azoto dos anéis de fenantrolina é preferencial, enquanto que a ligação aos átomos de azoto N-H contíguos a estes anéis pode ou não ocorrer.^{17,18}

A diferença significativa entre os valores das constantes de estabilidade das espécies mono- e di-nucleares indica que a coordenação do segundo metal induz um rearranjo da conformação do complexo.

Da análise dos valores apresentados nas Tabelas 5.2 - 5.4 verifica-se que a ordem de estabilidade de Irving-Williams ($\text{Ni}^{2+} < \text{Cu}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$) é seguida para todos os complexos formados, observando-se, no entanto, uma diminuição acentuada das constantes de Ni^{2+} e Zn^{2+} com o macrociclo $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$. Os restantes macrociclos exibem pequenas diferenças nas constantes de estabilidade dos complexos com os iões Ni^{2+} , Cu^{2+} e Cd^{2+} , assim como, com os de Zn^{2+} formados com o macrociclo $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$.

Da análise dos valores das constantes de estabilidade dos complexos formados com os ligandos $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$ e $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ conclui-se que a substituição das cadeias etano pelas cadeias propano origina uma diminuição da estabilidade dos complexos formados.

É de salientar ainda que estes ligandos apresentam constantes de estabilidade elevadas com o ião Cd^{2+} relativamente aos valores reportados na literatura para outros poliaza macrociclos, em particular o macrociclo $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ (ver Figura 5.7), indicando que o ião Cd^{2+} está coordenado à maioria dos átomos de azoto do ligando. Em contrapartida, estes ligandos formam complexos com o ião Pb^{2+} com constantes de estabilidade baixas.

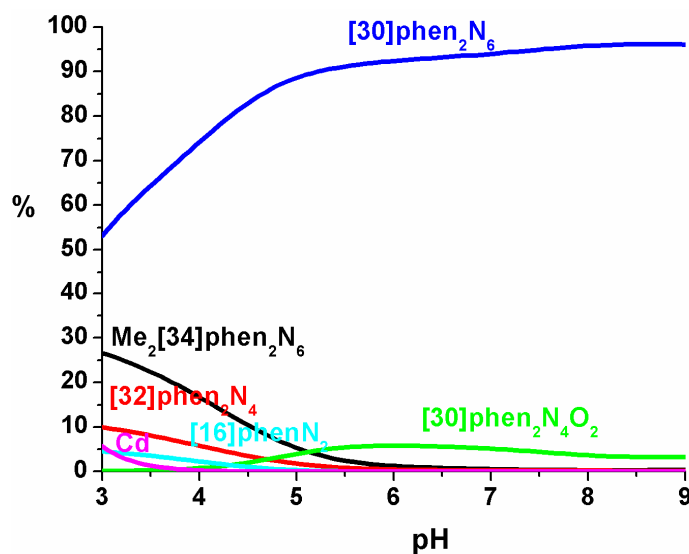


Figura 5.7 – Diagrama de distribuição de espécies dos macrociclos indicados em presença do íon Cd^{2+} em função do pH; $C([\text{16}]\text{phenN}_2) = C([\text{32}]\text{phen}_2\text{N}_4) = C([\text{30}]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2) = C([\text{30}]\text{phen}_2\text{N}_6) = C(\text{Me}_2[\text{34}]\text{phen}_2\text{N}_6) = C_{\text{Cd}^{2+}} = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$.

Do mesmo modo, verifica-se que o macrociclo $[\text{30}]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ tem constantes de estabilidade baixas com o íon Zn^{2+} , conseguindo discriminar o Cd^{2+} de uma mistura contendo Zn^{2+} . Na Figura 5.8 apresenta-se o diagrama de selectividade para este macrociclo numa mistura de Cd^{2+} e Zn^{2+} . De acordo com este diagrama, entre pH 4,5 e 6,5 o ligando $[\text{30}]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ está totalmente coordenado ao íon Cd^{2+} na presença de Zn^{2+} . Pelo contrário, a pH 7,4 cerca de 25% do macrociclo está coordenado ao Zn^{2+} , inviabilizando a remoção do Cd^{2+} de meios biológicos.

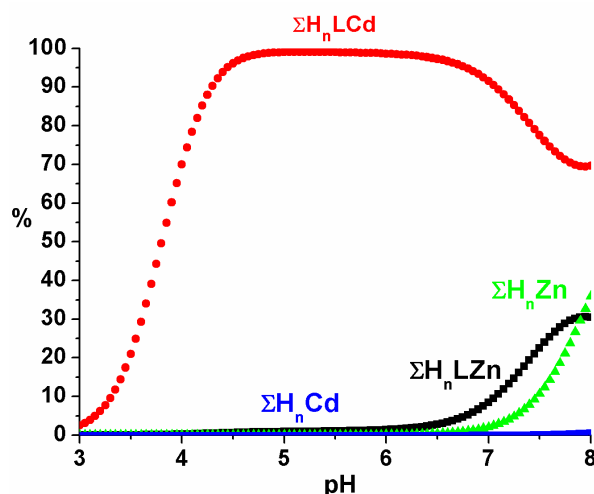


Figura 5.8 – Diagrama de distribuição de espécies do macrociclo [30]phen₂N₄O₂ na presença dos íons metálicos Cd²⁺ e Zn²⁺; C_L = 2×10⁻³ M e C_{Cd²⁺} = C_{Zn²⁺} = 4×10⁻³ M. % = $\sum [H_jLM_i] / \sum [H_nL] \times 100$, j = 1,2, i = 1, 2 n = 1-5.

5.4.2 - Estudos estruturais dos complexos

5.4.2.1 - Estudos cristalográficos

Os cristais do complexo de Ni(II) com o macrociclo [32]phen₂N₄ foram obtidos por evaporação lenta do solvente água, à temperatura ambiente, encontrando-se os detalhes da sua síntese na Parte Experimental, secção P.1.6.15.

A estrutura cristalina do complexo foi determinada por difracção de raios-X tendo sido obtida a estrutura molecular do complexo mononuclear {Ni[32]phen₂N₄}Cl₂ apresentada na Figura 5.9. O macrociclo encontra-se dobrado em torno do ião metálico com os anéis de fenantrolina a adoptar uma disposição aproximadamente perpendicular fazendo um ângulo entre si de 79,0(2)°. O complexo apresenta uma esfera de coordenação octaédrica constituída pelos quatro átomos azoto das duas unidades de fenantrolina com distâncias Cu–N entre 1,987(4) e 2,304(4) Å e dois átomos azotos alifáticos contíguos aos anéis de fenantrolina e em posições diametralmente opostas com distâncias Cu–N de 2,140(4) e 2,122(5) Å. Os dois átomos de azotos restantes estão situados a 3,806(4) e 3,891(4) Å do centro metálico e não estão coordenados.

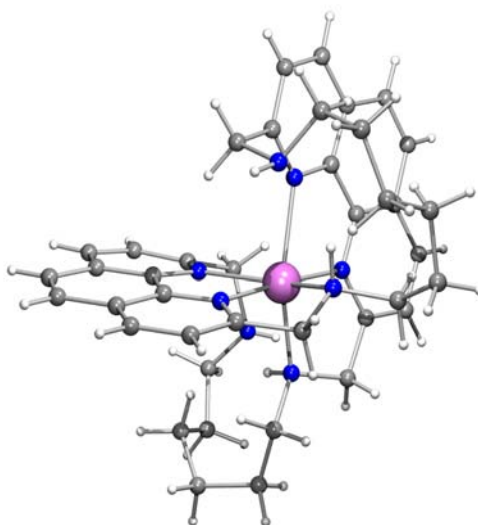


Figura 5.9 – Estrutura cristalina do complexo $\{\text{Ni}[\text{32}]\text{phen}_2\text{N}_4\}\text{Cl}_2$.

5.4.2.2 - Uv/vis/IV-próx. dos complexos de Ni(II)

Tendo como objectivo prever as possíveis geometrias de coordenação adoptadas em solução pelos complexos de Ni(II) com os macrociclos [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, e Me₂[34]phen₂N₆ preparam-se diversas soluções em H₂O/CH₃OH (50:50 v/v) e em água a diferentes valores de pH (3 a 11) e traçaram-se os espectros de Uv/vis/IV-próx. A título de exemplo, apresentam-se na Tabela 5.5 e na Figura 5.10, os dados espectroscópicos de Uv/vis/IV-próx e os espectros de absorção dos complexos ao pH onde predomina maioritariamente uma espécie. Esta informação foi obtida através dos diagramas de distribuição de espécies, elaborados a partir das constantes de estabilidade globais obtidas pelo método potenciométrico. Apresentam-se também os espectros dos ligandos livres na zona do ultravioleta, para comparação. Todos os macrociclos têm três bandas de absorção intensas entre 204-276 nm e vários ombros entre 294-370 nm.

O espectro da solução amarela do complexo mononuclear $\{\text{Ni}([\text{16}]\text{phenN}_2)\}^{2+}$ a pH ≈ 7 apresenta, a 298 K, três bandas de baixa absorvidade molar ($25\text{--}45\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$) a 974, 755, e 613 nm (ver Tabela 5.5). De modo semelhante, o complexo mononuclear de $\{\text{Ni}([\text{32}]\text{phen}_2\text{N}_4)\}^{2+}$, também de cor amarela, apresenta a pH ≈ 9 bandas características de um complexo hexa-coordenado de spin alto¹⁹ [uma banda a 888 e um ombro a 527 nm, ver Tabela 5.5 e Figura 5.10, curva b), gráfico da direita], compatível com a geometria adoptada pelo centro metálico na estrutura de raios-X. Verificou-se ainda que o aumento da quantidade de Ni²⁺ não originou desvios significativos das bandas nem aparecimento de outras nas zonas do Uv/vis, apenas se observou alteração da intensidade das bandas, sugerindo que cada ião Ni²⁺

encontra-se num ambiente de coordenação octaédrico [ver Figura 5.10 curvas b) e c), gráficos da esquerda e direita]. Os restantes complexos dinucleares, $\{\text{Ni}_2([\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_4 \text{O}_2)\}^{4+}$, $\{\text{Ni}_2([\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_6)\}^{4+}$ e $\{\text{Ni}_2(\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2 \text{N}_6) \text{OH}\}^{3+}$, apresentam espectros electrónicos muito semelhantes aos anteriores, com duas bandas de absorção típicas de complexos octaédricos com distorção tetragonal²⁰ [ver Figura 5.10, curvas d), e), f), gráfico da direita]. O complexo $\{\text{Ni}_2(\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2 \text{N}_6) \text{OH}\}^{3+}$ [ver Figura 5.10, curva f), gráfico da direita] apresenta bandas com valores de absorvidade molar da ordem de $39\text{--}49 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, podendo ser indicativo de uma maior distorção.²⁰

Todos os complexos mono- e di-nucleares de Ni(II) exibiram desvios das bandas na zona do ultravioleta (cerca de 2-6 nm) para o vermelho e diminuição dos valores de absorvidade molar relativamente aos espectros electrónicos dos ligandos livres, indicando que o Ni^{2+} nos complexos se encontra coordenado aos átomos de azoto do anel de fenantrolina (ver Tabela 5.5 e Figura 5.10, gráfico da esquerda).

Tabela 5.5 – Dados dos espectros de Uv/vis dos ligandos $[\text{16}] \text{phenN}_2$, $[\text{32}] \text{phen}_2 \text{N}_4$, $[\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_4 \text{O}_2$, $[\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_6$, e $\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2 \text{N}_6$ e dos correspondentes complexos de Ni(II) a 298 K.

Complexo (M:L) (cor)	pH	Uv/vis/IV-próx. Absorção máx/nm ($\epsilon_{\text{molar}}/\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) ^a
$\{\text{Ni}([\text{16}] \text{phenN}_2)\}^{2+}$ (1:1) (amarelo)	7,1	974; 755; 613; 304 [*] ; 276; 230; 206
$[\text{16}] \text{phenN}_2$ (amarelo)	7,2	328 [*] ; 314 [*] ; 294 [*] ; 272; 232; 204
$\{\text{Ni}([\text{32}] \text{phen}_2 \text{N}_4)\}^{2+}$ (1:1) (amarelo)	9,1	888 (49,8); 527 [*] (38); 300 [*] (16450); 278 (45650); 230 (47000); 208 (32050)
$\{\text{Ni}_2([\text{32}] \text{phen}_2 \text{N}_4)\}^{4+}$ (2:1) (amarelo)	8,2	896; 550 [*] ; 330 [*] ; 294 [*] ; 276; 230; 206
$[\text{32}] \text{phen}_2 \text{N}_4$ (amarelo)	8,2	334 [*] ; 314 [*] ; 298 [*] ; 272; 232; 204
$\{\text{Ni}_2([\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_4 \text{O}_2)\}^{4+}$ (2:1) (amarelo)	9,7	966 (27,8); 602 [*] (14,4); 334 [*] (1700); 318 [*] (2750); 296 [*] (11350); 276 (27500); 230 (30300); 206 (25750)
$[\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_4 \text{O}_2$ (amarelo)	8,7	328 [*] ; 316 [*] ; 296 [*] ; 272; 228; 202
$\{\text{Ni}_2([\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_6)\}^{4+}$ (2:1) (amarelo)	7,1	965 (25,5); 552 [*] (23,1); 322 [*] (1650); 308 [*] (3950); 298 [*] (8000); 278(20100); 230 (22350); 208 (18200)
$[\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_6$ (amarelo)	6,2	330 [*] ; 314 [*] ; 294 [*] ; 270; 228; 206
$\{\text{Ni}_2(\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2 \text{N}_6) \text{OH}\}^{3+}$ (2:1) (amarelo)	10,1	909 (48,7); 615 [*] (39,3); 334 [*] (2550); 316 [*] (4950); 294 [*] (18050); 276 (45700); 230 (48750); 206 (39350)
$\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2 \text{N}_6$ (amarelo)	4,5	330 [*] (1400); 314 [*] (2700); 294 [*] (13500); 272 (31300); 232 (45350); 204 (23400)

^a Valores de ϵ dados só no caso em que a % de formação da espécie é 100%.

* representa o ombro

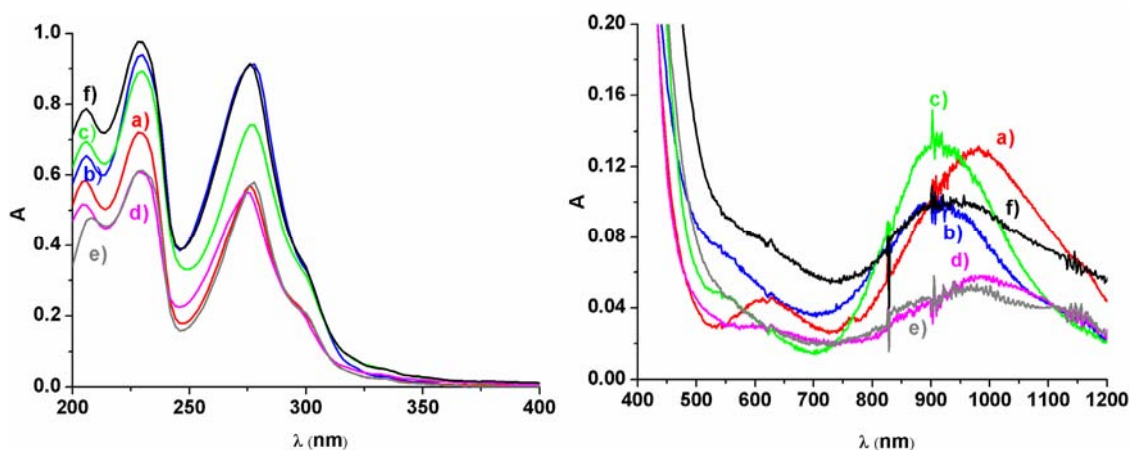


Figura 5.10 – Espectros de absorção dos complexos de Ni(II) nas regiões do Uv (gráfico da esquerda) e visível (gráfico da direita) dos macrociclos a) [16]phenN₂ ($C_L = C_{Ni^{2+}} = 2 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v) a pH = 7,1; b) [32]phen₂N₄ ($C_L = C_{Ni^{2+}} = 2 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v) a pH = 9,1; c) [32]phen₂N₄ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Ni^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v) a pH = 8,2; d) [30]phen₂N₄O₂ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Ni^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O a pH = 9,7; e) [30]phen₂N₆ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Ni^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O a pH = 7,1; f) Me₂[34]phen₂N₆ em H₂O ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Ni^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 10,1.

5.4.2.3 - Espectroscopias de Uv/vis e de RPE dos complexos de Cu(II)

Prepararam-se soluções de complexos dos ligandos [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, e Me₂[34]phen₂N₆ com Cu(II) a diferentes valores de pH (3 a 11) que se seguiram ao longo do tempo (6 meses) por espectroscopia de Uv-vis e de RPE. Ao longo do tempo os valores de pH das soluções alcalinas diminuem e a cor das soluções muda de azul ou verde para castanho, tal como verificado nos estudos por potenciometria. Por este motivo, apresentam-se na Tabela 5.6 apenas os resultados dos espectros electrónicos de Uv/vis destes complexos após estabilização ao fim de 6 meses (última leitura realizada) e a pH entre 5 e 6, à temperatura ambiente. Nas Adendas II e III apresentam-se os resultados de leituras realizadas ao longo do tempo. Os dados dos espectros dos ligandos livres na zona do ultravioleta são também apresentados na Tabela 5.6, para comparação.

Na zona do ultravioleta, a formação dos complexos de Cu(II) ocorre com desvio para comprimentos de onda maiores e diminuição da intensidade das três bandas correspondentes às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$, o que é consistente com a coordenação do ião Cu(II) aos átomos de azoto do anel de fenantrolina. Na zona do visível, os complexos absorvem a 752, 750, 712, 653 e 688 nm para {Cu(H[16]phenN₂)}³⁺, {Cu₂(H₂[32]phen₂N₄)}⁶⁺, {Cu₂(H₂[30]phen₂N₄O₂)}⁶⁺,

$\{\text{Cu}_2([\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_6)\}^{4+}$, e $\{\text{Cu}(\text{H}_2\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2 \text{N}_6)\}^{4+}$, respectivamente, o que é correspondente à transição d-d do cobre (ver Figura 5.11, gráfico da direita).

Os espectros Uv/vis destes complexos a pH alcalino (7,5 a 8,5), região onde ocorreu a mudança de cor da solução de verde → castanho, apresentam deslocamentos para comprimentos de onda menores da banda d-d do cobre (deslocamentos para o azul) e apareceram diversos ombros na zona entre 400 e 496 nm. Verificou-se ainda, uma diminuição da intensidade das três bandas na zona do Uv.

Tabela 5.6 – Dados dos espectros de Uv/vis dos complexos de Cu(II) com os ligandos $[\text{16}] \text{phenN}_2$, $[\text{32}] \text{phen}_2 \text{N}_4$, $[\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_4 \text{O}_2$, $[\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_6$, e $\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2 \text{N}_6$ a $T = 298 \text{ K}$ correspondentes à 3ª leitura.

Complexo (M:L) (cor)	pH	Uv/vis/IV-próx. Absorção máx/nm ($\epsilon_{\text{molar}}/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ^a
$\{\text{Cu}(\text{H}[\text{16}] \text{phenN}_2)\}^{3+}$ (1:1) (azul)	5,37	752 (94,5); 300 [*] (4950); 276 (14250); 230 (17650); 208 [*] (13050)
$[\text{16}] \text{phenN}_2$ (amarelo)	5,2	328 [*] (1314,6); 314 [*] (2206,6); 294 [*] (12206,6); 272 (35539,9); 232; (50798,1); 204 (27277)
$\{\text{Cu}_2(\text{H}_2[\text{32}] \text{phen}_2 \text{N}_4)\}^{6+}$ (2:1) (verde)	4,8	750 (191,5); 300 [*] (18400); 278 (47600); 230 (52450); 212 [*] (48650)
$[\text{32}] \text{phen}_2 \text{N}_4$ (amarelo)	5,1	334 [*] (1592,7); 314 [*] (4247,1); 294 [*] (24819,6); 272 (66089,5); 234 (78739,8); 206 (40500,2)
$\{\text{Cu}_2(\text{H}_2[\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_4 \text{O}_2)\}^{6+}$ (2:1) (verde)	5,2	712; 300 [*] ; 282; 228; 212 [*]
$[\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_4 \text{O}_2$ (amarelo)	4,1	328 [*] (2341,6); 316 [*] (3305,8); 296 [*] (15453,3); 272 (51991,8); 232 (74313,2); 204 (39903,9)
$\{\text{Cu}_2([\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_6)\}^{4+}$ (2:1) (verde)	4,95	653 (143,3); 300 [*] (13600); 276 (34650); 230 (36750); 210 [*] (30050)
$[\text{30}] \text{phen}_2 \text{N}_6$ (amarelo)	6,2	330 [*] ; 314 [*] ; 294 [*] ; 270; 228; 206
$\{\text{Cu}(\text{H}_2\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2 \text{N}_6)\}^{4+}$ (2:1) (amarelado)	6,1	688; 300 [*] ; 282; 232; 216 [*]
$\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2 \text{N}_6$ (amarelo)	4,5	330 [*] (1400); 314 [*] (2700); 294 [*] (13500); 272 (31300); 232 (45350); 204 (23400)

^a Valores de ϵ dados só no caso em que a % de formação da espécie é 100%.

* representa o ombro

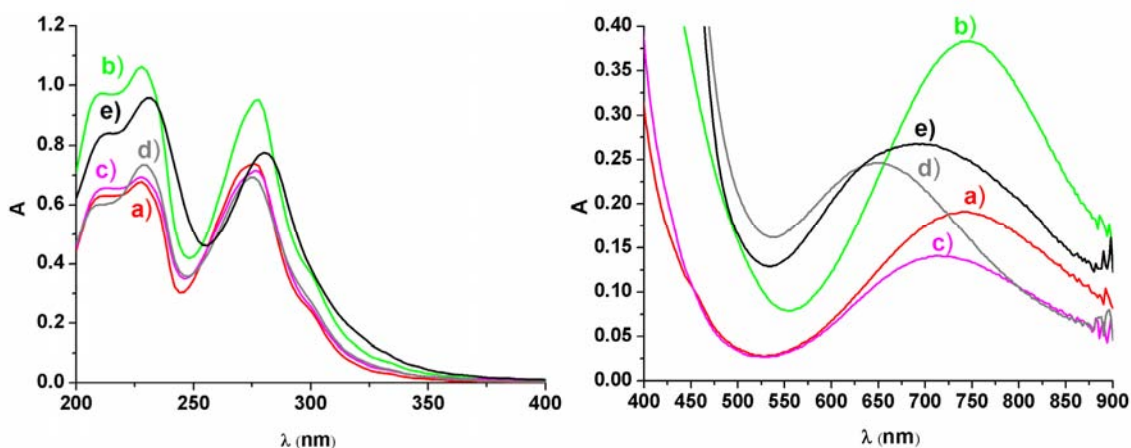


Figura 5.11 – Espectros de absorção dos complexos de Cu(II) nas regiões do Uv (gráfico da esquerda) e vis. (gráfico da direita) dos macrociclos correspondentes à 3ª leitura: a) [16]phenN₂ ($C_L = C_{Cu^{2+}} = 2 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v) a pH = 5,37; b) [32]phen₂N₄ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v) a pH = 4,8; c) [30]phen₂N₄O₂ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O, a pH = 5,2; d) [30]phen₂N₆ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O a pH = 4,95; e) Me₂[34]phen₂N₆ em H₂O ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 6,1.

Na Figura 5.12 apresentam-se as três leituras correspondentes aos espectros electrónicos do complexo $\{Cu_2[30]phen_2N_6\}^{4+}$ ao longo dos 6 meses, a pH \approx 6, da solução de cor esverdeada \rightarrow acastanhada. Na zona do ultravioleta, e desde a 1ª leitura até à 3ª leitura ocorre uma diminuição da intensidade das duas bandas a \approx 206 nm e \approx 270 nm e aparecimento de diversos ombros na zona entre 400 e 496 nm. Na zona do visível, observa-se um deslocamento para comprimentos de onda menores da banda d-d do cobre (deslocamentos para o azul) de cerca de 15 nm.

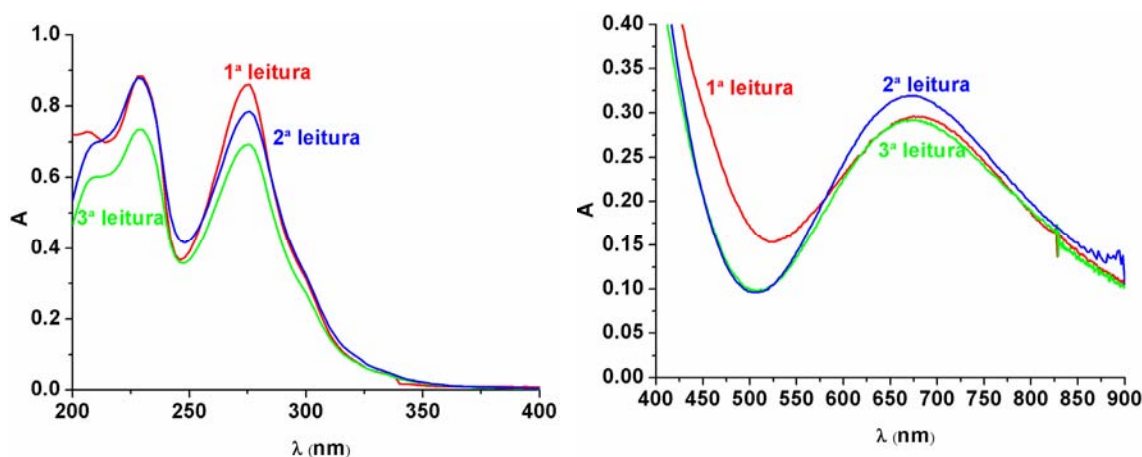


Figura 5.12 – Espectros de absorção do complexo de Cu(II) nas regiões do Uv (gráfico da esquerda) e visível (gráfico da direita) do complexo $\{Cu_2[30]phen_2N_6\}^{4+}$ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O para leituras ao longo do tempo: 1ª leitura, pH = 6,3 (vermelho), 2ª leitura, pH = 6,14 (42 dias depois, curva a azul), 3ª leitura, pH = 4,95 (110 dias depois, curva a verde).

Foram também traçados os espectros de RPE das soluções de todos os complexos de Cu(II) na zona de $g \approx 2$. Na Figura 5.13 apresentam-se os espectros de RPE dos complexos dos ligandos com Cu(II) referentes à 1ª leitura e a pH $\approx 4,5$. A 1ª leitura e este valor de pH foram escolhidos para mostrar que o processo de redução dos centros metálicos ainda não ocorreu, conseguindo-se relacionar os sinais encontrados nos espectros de RPE com as curvas de especiação apresentadas na Figura 5.6, elaboradas com os dados da potenciometria. A simulação dos espectros de RPE não foi ainda realizada pelo que se faz somente uma descrição qualitativa. Deste modo, o espectro de RPE do complexo de Cu(II) com o ligando [16]phenN₂ a pH = 4,7, gráfico a) da Figura 5.13] é característico de um complexo mononuclear apresentando quatro linhas a campo baixo podendo ser atribuído à espécie {CuH[16]phenN₂}³⁺ [ver diagrama da Figura 5.6 a)]. Por outro lado, os restantes espectros de RPE, gráficos b), c) e d) apresentados na Figura 5.13, correspondem às espécies dinucleares {Cu₂H₂[32]phen₂N₄}⁶⁺, {Cu₂H₂[30]phen₂N₄O₂}⁶⁺, {Cu₂[30]phen₂N₆}⁴⁺, respectivamente. Por sua vez, o espectro de RPE do complexo de Cu(II) com o ligando Me₂[34]phen₂N₆ apresenta vários sinais [gráfico e) da Figura 5.13] na zona de $g \approx 2$ podendo ser atribuídos às espécies mononucleares predominantes em maior percentagem {CuH₅Me₂[34]phen₂N₆}⁷⁺ e {CuH₄Me₂[34]phen₂N₆}⁶⁺ [ver diagrama da Figura 5.6 e)].

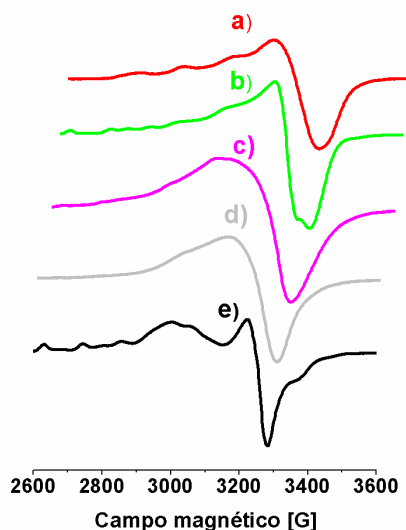


Figura 5.13 – Espectros de RPE dos complexos de Cu(II) com os ligandos a) [16]phenN₂ ($C_L = C_{Cu^{2+}} = 2 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v) a pH = 4,7; b) [32]phen₂N₄ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v) a pH = 4,1; c) [30]phen₂N₄O₂ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O, a pH = 4,2; d) [30]phen₂N₆ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O a pH = 4,6; e) Me₂[34]phen₂N₆ em H₂O ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_{Cu^{2+}} = 4 \times 10^{-3}$ M) a pH = 4,3. Os espectros foram obtidos à temperatura 130 K, $\nu = 9,46$ GHz, potência de microondas 2,0 mW e modulação de amplitude de 1,0 mT.

Na Figura 5.14 apresentam-se os espectros dos complexos de Cu(II) entre pH aproximadamente 5 e 6, correspondentes às três leituras ao longo do tempo, e após ter sido iniciado o processo de redução do(s) centro(s) de cobre(II).

No primeiro espectro de RPE do complexo de Cu(II) com o [16]phenN₂ tem os sinais característicos de espécies mononucleares, apresentando as quatro linhas a campo baixo ($g \approx 2$) resultantes da interacção do spin do electrão desemparelhado com o núcleo de cobre, não se observando desdobramentos superhiperfinos [ver Figura 5.14 a), 1ª leitura]. Os espectros obtidos após 150 dias (2ª e 3ª leituras) de estabilização são completamente diferentes do primeiro, apresentando sinais a campo mais alto (≈ 3500 G) sugerindo a presença de dois centros metálicos a curta distância [ver Figura 5.14 a) 2ª e 3ª leituras]. É interessante verificar que os espectros de RPE do complexo dinuclear de {Cu₂[32]phen₂N₄}⁴⁺ são semelhantes aos observados para o complexo com o ligando de menor cavidade, [16]phenN₂, registando uma evolução igual com o tempo.

Os espectros das soluções dos complexos dinucleares de Cu(II) com os restantes ligandos, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆, na zona de $g \approx 2$ são característicos de espécies dinucleares não se observando o sinal a 3500 G à temperatura de 130 K [ver Figura 5.14, gráficos d), e) e f)]. Com o tempo este sinal modifica-se, verificando-se mesmo para o caso do complexo {Cu₂[30]phen₂N₆}⁴⁺ o desaparecimento quase total do sinal RPE, revelando a presença da espécie diamagnética, resultante da redução completa dos centros de cobre, conduzindo à formação de um complexo com centro Cu(I)···Cu(I). Este foi o único caso em que ficou aparente a redução dos dois centros Cu(II) a Cu(I); com os restantes complexos os sinais de RPE sugerem a existência de espécies de valência mista Cu(II) / Cu(I). Na realidade, com o passar do tempo verificou-se uma re-oxidação dos centros metálicos por as soluções não terem sido isoladas do contacto com o ar.

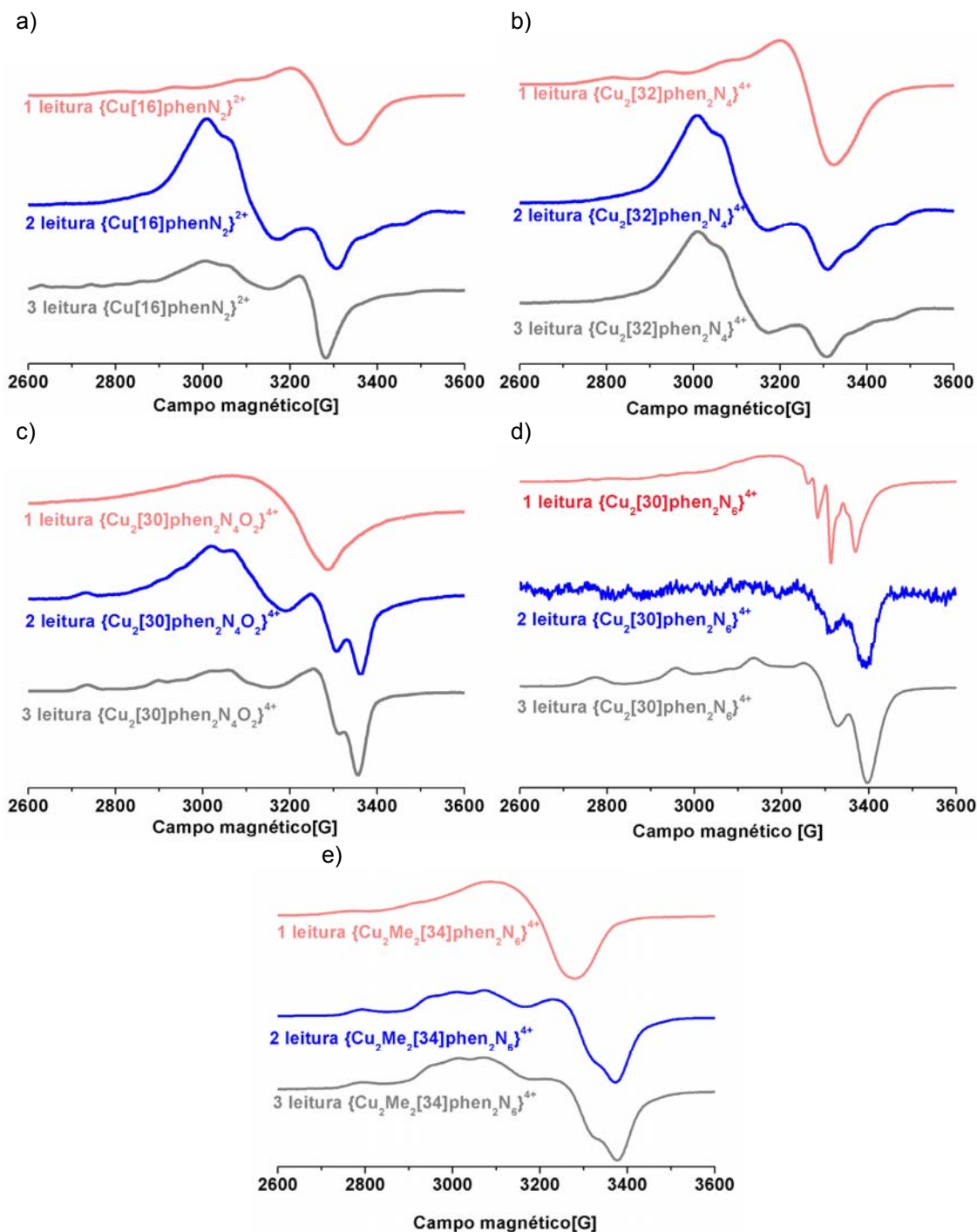


Figura 5.14 – Espectros de RPE dos complexos de Cu(II) com os ligandos a) [16]phenN₂ ($C_L = C_{Cu}^{2+} = 2 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v) a pH = 5,37 ;b) [32]phen₂N₄ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_M = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O/CH₃OH (50:50; v:v) a pH = 4,5; c) [30]phen₂N₄O₂ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_M = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O a pH = 6,5; d) [30]phen₂N₆ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_M = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O a pH = 6,1; e) Me₂[34]phen₂N₆ ($C_L = 2 \times 10^{-3}$ M e $C_M = 4 \times 10^{-3}$ M) em H₂O a pH = 6,1, para leituras ao longo do tempo: 1ª leitura (vermelho), 2ª leitura (109 dias depois, curva a azul), 3ª leitura (41 dias depois, curva a cinzento). Os espectros foram obtidos à temperatura 130 K, $\nu = 9,4$ GHz, potência de microondas 2,0 mW e modulação de amplitude de 1,0 mT.

Seguidamente apresentam-se na Figura 5.15 os espectros de RPE referentes à última leitura das soluções alcalinas dos complexos a ($\text{pH} > 8$), os quais apresentaram sempre sinal de RPE ao longo do tempo, sugerindo a presença de espécies de valência mista $\text{Cu(II)} / \text{Cu(I)}$. Estes espectros de RPE são semelhantes aos apresentados na Figura 5.14, em particular para a 3ª leitura.

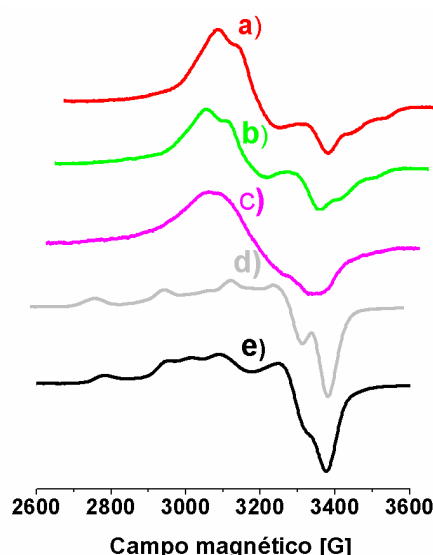


Figura 5.15 – Espectros de RPE dos complexos de Cu(II) com os ligandos a) $[\text{16}] \text{phenN}_2$ ($C_L = C_{\text{Cu}^{2+}} = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$) em $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ (50:50; v:v) a $\text{pH} = 8,7$; b) $[\text{32}] \text{phen}_2\text{N}_4$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Cu}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$) em $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ (50:50; v:v) a $\text{pH} = 8,1$; c) $[\text{30}] \text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Cu}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$) em H_2O , a $\text{pH} = 8,2$; d) $[\text{30}] \text{phen}_2\text{N}_6$ ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Cu}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$) em H_2O a $\text{pH} = 8,5$; e) $\text{Me}_2[\text{34}] \text{phen}_2\text{N}_6$ em H_2O ($C_L = 2 \times 10^{-3} \text{ M}$ e $C_{\text{Cu}^{2+}} = 4 \times 10^{-3} \text{ M}$) a $\text{pH} = 8,4$. Os espectros foram obtidos à temperatura 130 K, $\nu = 9,46 \text{ GHz}$, potência de microondas 2,0 mW e modulação de amplitude de 1,0 mT.

5.4.2.4 - Aspectos estruturais sobre o sistema redox $\text{Cu(II)}/\text{Cu(I)}$

Nos complexos mono- e di-nucleares de cobre(II) com todos os ligandos aqui estudados em solução aquosa ou $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ (50:50 v/v) a $\text{pH} > 6$ ocorre um processo lento de redução, seguido de oxidação pelo oxigénio atmosférico. A mudança de cor de azul ou verde para castanho, a libertação de oxigénio (detectado por GC), a diminuição do pH (em certos casos de 2,5 unidades logarítmicas), a ausência de sinal no espectro de RPE do complexo $\{\text{Cu}_2[\text{30}] \text{phen}_2\text{N}_6\}^{4+}$, dois meses depois da primeira leitura, o deslocamento para o vermelho da banda d-d e os diversos ombros encontrados na zona entre 400 e 496 nm correspondentes às transferências de carga ligando-metal são evidências experimentais que comprovam a

existência de um processo de redução dos centros de cobre(II). Este processo é reversível na presença de oxigénio indicando que os anéis de fenantrolina estabilizam os iões Cu(II) e Cu(I).²¹ A redução do cobre(II) pode ocorrer nos complexos mono- e di-nucleares dependendo essencialmente do tipo de ligando e da geometria de coordenação.²² É do conhecimento que os ligandos derivados de fenantrolina, em solução aquosa ou em metanol, sofrem um processo de fotoredução o qual aumenta a capacidade catalítica nas reacções de oxidação. Este facto está relacionado com a capacidade deste tipo de ligandos de se coordenarem quer a Cu(II) quer a Cu(I).²³ Contudo, alguns derivados de fenantrolina são agentes oxidantes fortes, como por exemplo o complexo de cobre(II) bis(2,9-dimetil-1,10-fenantrolina), [Cu(dmp)₂]²⁺. Neste complexo, os substituintes metilo causam impedimentos estereoquímicos, forçando o cobre a adoptar uma geometria distorcida entre quadrangular plana e tetraédrica, sendo menor a energia dispendida para converter a estrutura nesta geometria, favorecendo-se assim a redução do Cu(II). A eficiência da actividade catalítica está relacionada com a labilidade dos ligandos (Cl⁻, H₂O) nas esferas de coordenação de Cu(I) e Cu(II).²⁴

Devido ao facto de, em termos energéticos, ser favorável a conversão para a geometria tetraédrica e de o cobre(I) preferir esta geometria, a redução do cobre(II) é deste modo favorecida.^{25,27}

Relativamente aos complexos de cobre(II) com os ligandos bis-fenantrolina em estudo, a redução do cobre pode ser desencadeada por fotoredução e desprotonação de uma molécula de água directamente ligada a um ião cobre com possível quebra de ligações N-X (X = Cl⁻ e H₂O) ocorrendo a conversão para a geometria tetraédrica preferencial do ião cobre(I). Este processo sucede tanto nos complexos mononucleares, {Cu([16]phenN₂)}²⁺ e {Cu([32]phen₂N₄)}²⁺, como nos complexos dinucleares {Cu₂[30]phen₂N₄O₂}⁴⁺, {Cu₂[30]phen₂N₆}⁴⁺ e {Cu₂Me₂[34]phen₂N₆}⁴⁺. Por outro lado, nestes complexos, o facto de existir o sistema de valência misto Cu(II)/Cu(I) [ver Figura 5.14, gráfico d)] significa que os dois centros de cobre deverão estar a longa distância de modo a que cada um exiba modos de coordenação diferentes. O processo de redução prossegue através da transferência de electrões, possivelmente do anel de fenantrolina para o centro metálico, traduzindo-se este facto nos diversos ombros encontrados na zona entre 400 e 496 nm nos espectros de Uv/vis das soluções alcalinas.

5.5 - Conclusões

Sintetizaram-se os macrociclos [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆ pelo método de síntese não assistida com rendimentos satisfatórios para a realização dos estudos em solução.

O estudo do comportamento ácido-base pelo método potenciométrico possibilitou a determinação das constantes de protonação de todos os ligandos. No entanto, os valores de $\log K_5^H$ e $\log K_6^H$ correspondentes à protonação dos átomos de azoto do anel aromático do macrociclo [30]phen₂N₄O₂ e todas as constantes de protonação do macrociclo [30]phen₂N₆ foram também determinadas por titulações de RMN de ¹H, sendo estes valores consistentes com os determinados pelo método potenciométrico. Os resultados obtidos por titulação de RMN de ¹H permitiram, igualmente, conhecer a sequência de protonação dos centros básicos do ligando.

Os estudos de potenciometria com os iões metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺ e Pb²⁺ mostraram que em solução o ligando [16]phenN₂ apenas forma espécies mononucleares e os macrociclos bis-fenantrolina formam espécies mono- e dinucleares. Nestes últimos, existe uma diferença significativa entre as constantes de estabilidade das espécies mono- e di-nucleares indicando que a conformação dobrada é a preferida dos macrociclos de maior dimensão como é evidenciado na estrutura de raios-X do complexo mononuclear de {Ni[32]phen₂N₄}Cl₂. A coordenação. Verificou-se ainda que o ligando que forma complexos mais estáveis com estes iões metálicos é o [30]phen₂N₆. É de salientar ainda que, todos macrociclos apresentam constantes de estabilidade elevadas com o Cd²⁺ e pelo facto de o macrociclo [30]phen₂N₄O₂ formar complexos menos estáveis com o ião Zn²⁺, consegue discriminar o Cd²⁺ da mistura contendo Zn²⁺, entre pH 4,5 e 6,5. Em contrapartida, estes ligandos apresentam baixas constantes de estabilidade com o ião Pb²⁺.

Constatou-se também por potenciometria e espectroscopias de UV/vis e RPE que os complexos mono- e di-nucleares de Cu(II) com todos os ligandos a pH > 6 sofrem um processo lento de redução-oxidação ocorrendo uma mudança de cor com subsequente libertação de oxigénio. A ausência de sinal no espectro de RPE do complexo {Cu₂[30]phen₂N₆}⁴⁺, o deslocamento para o vermelho da banda d-d e os diversos ombros encontrados na zona entre 400 e 496 nm para todos os complexos são indicativos da redução do Cu(II).

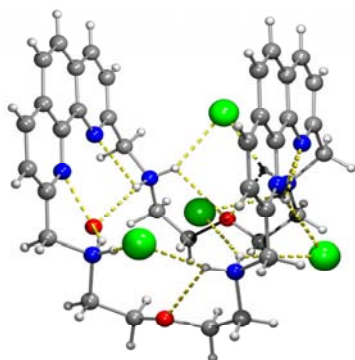
Referências

- 1 – C. Bazzicalupi, A. Bencini, E. Berni, A. Bianchi, L. Borsari, C. Giorgi, B. Valtancoli, C. Lodeiro, J. C. Lima, A. J. Parola e F. Pina, *Dalton Trans.* 2004, 591.
- 2 – E. García-España, P. Díaz, J. M. Llinares e A. Bianchi, *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 2952.
- 3 – V. Balzani, R. Ballardini, F. Bolletta, M. T. Gandolfi, A. Juris, M. Maestri, M. F. Manfrin, L. Moggi e N. Sabbatini, *Coord. Chem. Rev.* 1993, **125**, 75.
- 4 – C. Galaup, J.- M. Couchet, S. Bedel, P. Tisnès e C. Picard, *J. Org. Chem.* 2005, **70**, 2274.
- 5 – B. Altava, M. I. Burguete, S. V. Luis, J. F. Miravet, E. Garcia-España, V. Marcelino e C. Soriano, *Tetrahedron* 1997, **53**, 4751.
- 6 – V. Alexander, *Chem. Rev.* 1995, **95**, 273.
- 7 – B. Dietrich, *Pure Appl. Chem.* 1993, **65**, 1457.
- 8 – K. V. Damu, M. S. Shaikjee, J. P. Michael, A. S. Howard e R. D. Hancock, *Inorg. Chem.* 1986, **25**, 3879.
- 9 – V. Amendola, M. Bonizzoni, D. Esteban-Gómez, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, F. Sancenon e A. Taglietti, *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 1451.
- 10 – K. E. Krakowiak, J. S. Bradshaw, W. Jiang, N. K. Dalley, G. Wu e R. M. Izatt, *J. Org. Chem.* 1991, **56**, 2675.
- 11 – C. Chandler, J. L. W Deady e J. A. Reiss, *J. Heterocycl. Chem.* 1981, **18**, 599.
- 12 – P. Gans, A. Sabatini e A. Vacca, *Talanta* 1996, **43**, 1739.
- 13 – R. Delgado, J. J. R. Fraústo da Silva, M. T. S. Amorim, M. F. Cabral, S. Chaves e J. Costa *Anal. Chim. Acta* 1991, **245**, 271.
- 14 – A. Krezel e W. Bal *J. Inorg. Biochem.* 2004, **98**, 161.
- 15 – L. Alderighi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini e A. Vacca, *Coord. Chem. Rev.* 1999, **184**, 311.
- 16 – C. Frassinetti, S. Ghelli, P. Gans, A. Sabatini, M. S. Moruzzi e A. Vacca, *Analytical Biochem.* 1995, **231**, 374.
- 17 – C. Bazzicalupi, A. Bencini, S. Ciattini, C. Giorgi, A. Masotti, P. Paoletti, B. Valtancoli, N. Navon e D. Meyerstein, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 2000, 2383.
- 18 – C. Bazzicalupi, A. Bellusci, A. Bencini, E. Berni, A. Bianchi, S. Ciattini, C. Giorgi e B. Valtancoli *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2002, 2151.
- 19 – A. B. P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2nd ed., Elsevier, Amsterdam, 1984.

- 20 – C. Cruz, S. Carvalho, R. Delgado, M. G. B. Drew, V. Félix e B. J. Goodfellow, *Dalton Trans.* 2003, 3172.
- 21 – J. Cody, J. Dennisson, J. Gilmore, D. G. VanDerveer, M. M. Henary, A. Gabrielli, C. D. Sherrill, Y. Zhang, C.-P. Pan, C. Burda e C. J. Fahrni, *Inorg. Chem.* 2003, **42**, 4918.
- 22 – R. C. Long e D. N. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* 1983, **105**, 1513.
- 23 – S. Sundarajan e E. L. Wehry, *J. Phys. Chem.* 1972, **76**, 1528.
- 24 – G. Davies, R. Higgins e D. J. Loose, *Inorg. Chem.* 1976, **15**, 700.
- 25 – V. Kalsani, M. Schmittel, A. Listorti, G. Accorsi e N. Armaroli, *Inorg. Chem.* 2006, **45**, 2061.
- 26 – P. Piu, G. Sanna, A. Masia, M. A. Zoroddu e R. Seeber, *J. Chem. Soc. Dalton Trans* 1997, 2369.
- 27 – J. Lange, H. Elias e H. Paulus, *Inorg. Chem.* 2000, **39**, 3342.

CAPÍTULO 6

RECONHECIMENTO MOLECULAR DE SUBSTRATOS ANIÓNICOS POR RECEPTORES CONTENDO DOIS FRAGMENTOS DE FENANTROLINA



Neste capítulo descrevem-se os estudos de reconhecimento molecular de aniões carboxilato alifáticos (ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , cit^{3-} e cta^{3-}), aromáticos (bzc^- , naphc^- , anthc^- , pyrc^- , ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , btc^{3-} , dihyac^{2-}) e herbicidas (ATCP^- , $2,4\text{-D}^-$ e PMG^{2-}), por quatro receptores sintéticos constituídos por dois fragmentos de fenantrolina ligados por poliaminas alifáticas. Estes estudos foram realizados em solução por potenciometria, por espectroscopia de RMN de ^1H , por experiências bidimensionais de NOESY e por dinâmica molecular (DM).

As constantes de associação determinadas por potenciometria e por titulações de RMN de ^1H em D_2O mostraram que os receptores $\{\text{H}_i[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{i+}$ e $\{\text{H}_i[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{i+}$ são selectivos para o pyrc^- a $\text{pH} < 4,0$ e para o btc^{3-} na região de pH entre 4,0-7,5.

As estruturas de raios-X de $\{(\text{H}_5[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2)\text{X}_n(\text{H}_2\text{O})_{5-n}\}\text{X}_{n-1}\cdot m\text{H}_2\text{O}$, onde $\text{X} = \text{Cl}$, $n = 3$, $m = 6$ para **1** e $\text{X} = \text{Br}$, $n = 4$, $m = 5,5$, para **2**, mostraram que o receptor $\{\text{H}_i[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{i+}$ acomoda três cloretos e quatro brometos, respectivamente, numa conformação dobrada do tipo “ferradura”, enquanto que a estrutura cristalina do composto supramolecular, $[\{\text{H}_6[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}][\text{ph}(\mu\text{-H})\text{ph}]_2\cdot 8\text{H}_2\text{O}$, mostrou que o receptor $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{4+}$ adopta uma conformação aberta no reconhecimento de espécies $[\text{ph}(\mu\text{-H})\text{ph}]^{3-}$ diméricas.

Simulações de DM e subsequentes cálculos de energia livre realizados entre os receptores $\{\text{H}_5[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{5+}$, $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{4+}$ e $\{\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$ e os aniões pyrc^- , anthc^- , naphc^- , iph^{2-} , btc^{3-} em solução aquosa permitiram concluir que os aniões encontram-se inseridos entre as duas unidades de fenantrolina do receptor numa conformação dobrada. O reconhecimento molecular destes aniões é assim regido por interacções $\pi\text{-}\pi$ e por múltiplas ligações de hidrogénio $\text{N-H}\cdots\text{O}=\text{C}$. Este modelo de ligação é coerente com os dados estruturais de NOESY.

6.1 - Introdução

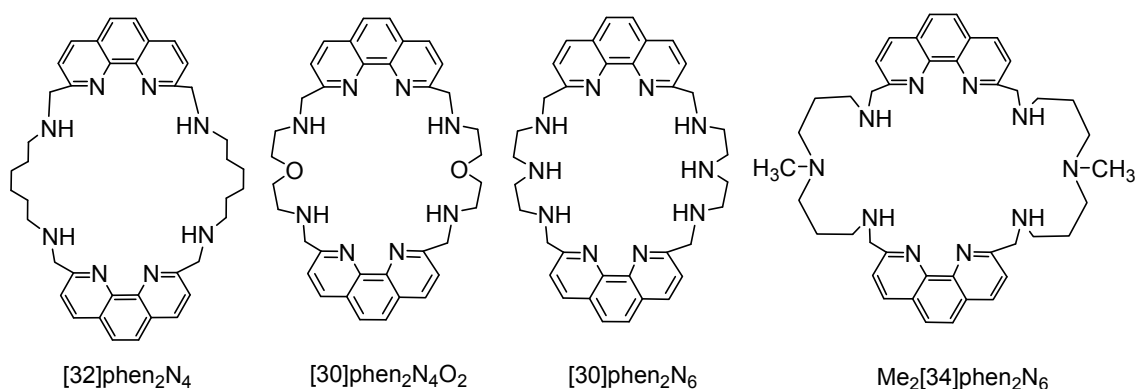
No presente capítulo é apresentado o estudo das propriedades de associação entre os receptores [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆, e duas séries de aniões carboxilato assim como alguns herbicidas, que foi publicado em dois artigos¹⁻² nas revistas *J. Org. Chem.* e *Chem. Eur. J.*

A concepção molecular de receptores artificiais capazes de ligarem-se selectivamente a moléculas poluentes é um desafio actual no âmbito da Química Supramolecular.³⁻⁵ Os aniões carboxilato aromáticos são contaminantes ambientais das zonas agrícolas, e consequentemente das águas subterrâneas, que perturbam os ciclos de vida aquáticos.⁶ Por exemplo, os herbicidas ácido 4-amino-3,5,6-tricloropicolínico (ATCP)⁷ e o ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D)⁸, vulgarmente utilizados para controlar ervas daninhas, plantas herbáceas lenhosas e pastagens, dissolvem-se rapidamente nas águas, constituindo um risco ambiental quando presentes em concentrações elevadas.⁹

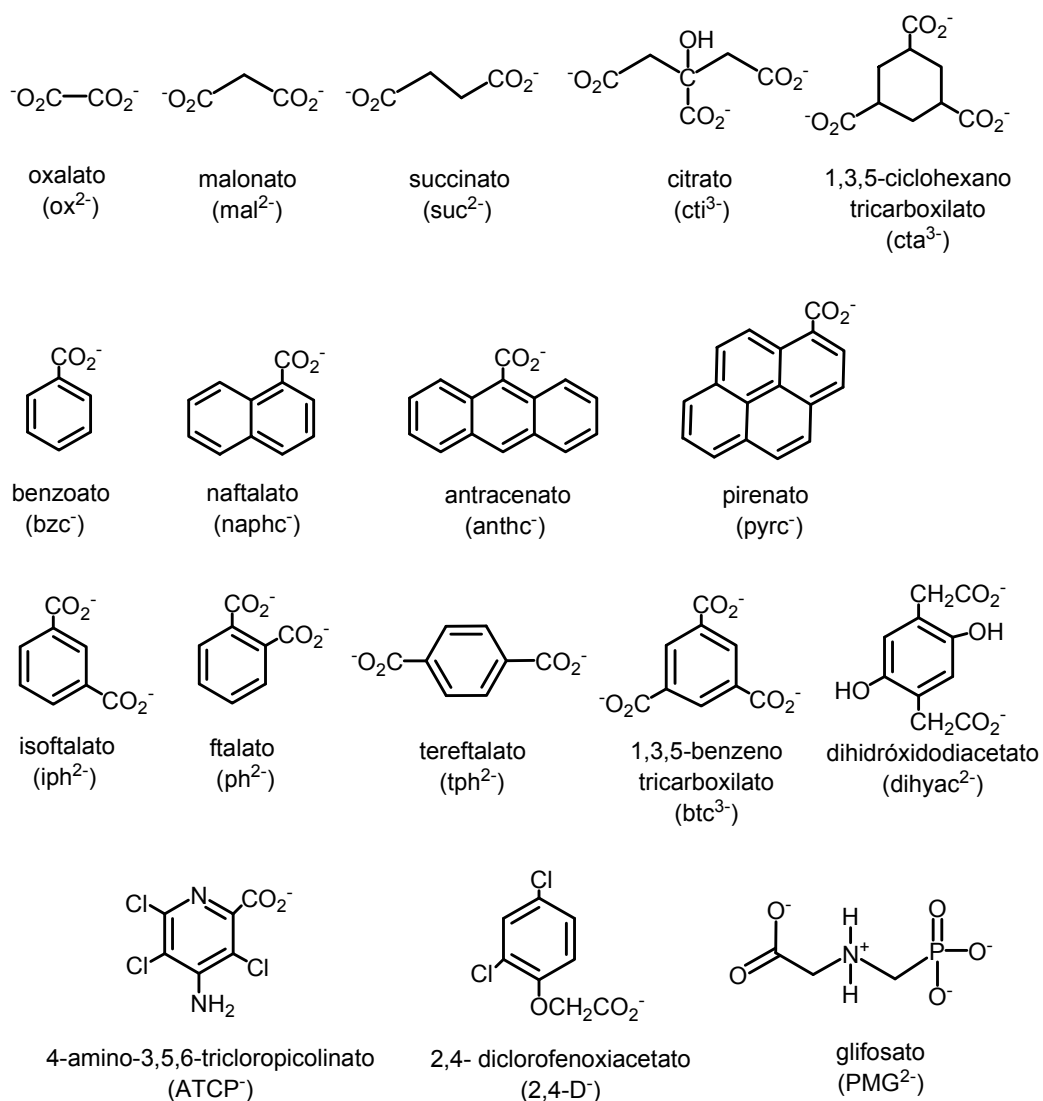
O desenvolvimento de receptores capazes de reconhecer selectivamente e extrair estes poluentes é essencial.¹⁰⁻¹² Porém, este tipo de aniões tem diversas características, tais como carga, dimensão, pH, solvatação e geometria, que têm de ser necessariamente levados em conta na concepção dos receptores para o seu reconhecimento molecular.¹³⁻¹⁷

Neste capítulo apresenta-se o estudo do reconhecimento molecular de aniões poluentes do tipo carboxilato pelos receptores {H_i[32]phen₂N₄}ⁱ⁺, {H_i[30]phen₂N₄O₂}ⁱ⁺, {H_i[30]phen₂N₆}ⁱ⁺ e {H_iMe₂[34]phen₂N₆}ⁱ⁺ (ver Esquema XVII). Os ligandos não protonados correspondentes foram utilizados em estudos de coordenação com iões metálicos no Capítulo 5. Numa primeira fase, estudou-se o reconhecimento molecular de aniões alifáticos, ox²⁻, mal²⁻, suc²⁻, cit³⁻ e cta³⁻ (ver Esquema XVIII) pelo receptor {H_i[30]phen₂N₄O₂}ⁱ⁺ por potenciometria e espectroscopia de RMN de ¹H, tendo-se verificado baixas afinidades e pouca selectividade para estes aniões.¹ Consequentemente, numa segunda fase, procedeu-se à avaliação do reconhecimento molecular de aniões carboxilato aromáticos (bzc⁻, naphc⁻, anthc⁻, pyrc⁻, ph²⁻, iph²⁻, tph²⁻, btc³⁻, dihyac²⁻) e de alguns herbicidas (ATCP⁻, 2,4-D⁻ e PMG²⁻) utilizando os mesmos métodos (ver Esquema XVIII).² Em contraste com os resultados obtidos para a série de aniões alifáticos, estes receptores apresentam afinidades e selectividades elevadas com os aniões aromáticos, em particular para aqueles que contêm sistemas aromáticos estendidos. Os espectros de RMN de 2D realizados para a maioria dos

sistemas receptor:substrato indicam que o reconhecimento envolve interações π - π conjugadas com múltiplas ligações de hidrogénio $N\cdots H\cdots O=C$.



Esquema XVII – Estruturas dos macrociclos bis-fenantrolina.



Esquema XVIII – Estruturas dos aniões carboxilato alifáticos, aromáticos e herbicidas.

As estruturas cristalinas de $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}X_{n-1}.mH_2O$, onde $X = Cl$, $n = 3$, $m = 6$ ou $X = Br$, $n = 4$, $m = 5,5$ e de $\{[H_6[30]phen_2N_6]\}[ph(\mu-H)ph]_2.8H_2O$ conjuntamente com as simulações de dinâmica molecular (DM) permitiram estabelecer as conformações adoptadas por estes receptores de bis-fenantrolina no reconhecimento molecular de aniões aromáticos.

6.2 - Estudo da associação dos receptores com substratos aniónicos

6.2.1 - Método potenciométrico

O comportamento ácido-base dos ligandos especificados no Esquema XVII foi estudado por potenciometria e está descrito no Capítulo 5, Tabela 5.1.

As constantes de associação entre o receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ ($i = 1-5$) e os substratos alifáticos foram determinadas pelo método potenciométrico, em solução aquosa a 298,2 K e em 0,10 M KCl, usando o programa Hyperquad.¹⁸ Os valores das constantes para as espécies com estequiometria 1:1 entre o receptor e o substrato, compilados na Tabela 6.1, são relativamente baixos para os substratos alifáticos ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , cit^{3-} e cta^{3-} , exibindo o receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ fraca selectividade para com estes aniões. Este facto pode ser claramente visualizado nas curvas apresentadas na Figura 6.1, as quais resultam do cálculo das constantes de associação efectivas (K_{ef}), tendo em conta os diferentes estados de protonação do receptor e dos substratos envolvidos para cada valor de pH.^{19,20} A constante de associação efectiva (K_{ef}) foi definida como o quociente entre o somatório das espécies supramoleculares formadas e os somatórios de todas as espécies protonadas do receptor e dos substratos a um determinado valor de pH e é dado pela equação:

$$K_{ef} = \frac{\sum [H_nLA]}{\sum [H_aA] \times \sum [H_iL]} \quad (6.1)$$

em que n é o número de protões na entidade supramolecular e a e j são os números de protões do anião e do receptor, respectivamente.

Todas as supermoléculas formadas têm constantes de associação efectivas inferiores a $\log K_{ef} = 3$ entre pH 5 e 8. O equilíbrio químico predominante a pH 5 é $H_4L + A \rightleftharpoons H_4LA$, sendo os valores mais elevados das constantes de associação os correspondentes às associações entre o receptor e os aniões cta^{3-} e cit^{3-} .

Tabela 6.1 – Constantes de associação ($\log K_{H_hLA_a}$) determinadas entre o receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ ($i = 1-5$) e os substratos carboxilato de tipo alifático. L = $[30]phen_2N_4O_2$; A = anião. $I = 0,10$ M em KCl e $T = 298,2$ K em solução aquosa.

L = $[30]phen_2N_4O_2$					
Equilíbrio químico ^a	ox ²⁻	mal ²⁻	suc ²⁻	cit ³⁻	cta ³⁻
$7 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_7LA^a$	–	–	–	–	47,20(4)
$6 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_6LA$	40,22(2)	41,45(5)	–	43,75(2)	43,70(3)
$5 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_5LA$	37,92(2)	38,68(4)	38,37(5)	39,61(3)	39,40(3)
$4 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_4LA$	33,88(3)	33,81(3)	33,76(3)	34,48(2)	34,39(3)
$3 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_3LA$	27,64(3)	27,66(3)	27,88(3)	28,05(3)	28,23(3)
$2 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_2LA$	20,11(2)	20,30(3)	20,40(4)	20,45(5)	–
(log $K_{H_hLA_a}$)					
$H_5L + HA \rightleftharpoons H_6LA$	3,59(2)	3,36(5)	–	–	–
$H_4L + H_3A \rightleftharpoons H_7LA$	–	–	–	–	2,91(4)
$H_4L + H_2A \rightleftharpoons H_6LA$	–	2,54(4)	–	2,69(2)	3,16(3)
$H_4L + HA \rightleftharpoons H_5LA$	3,13(2)	2,42(3)	2,15(4)	2,91(3)	3,25(3)
$H_4L + A \rightleftharpoons H_4LA$	2,90(2)	2,83(3)	2,78(3)	3,50(2)	3,41(3)
$H_3L + A \rightleftharpoons H_3LA$	2,49(2)	2,51(3)	2,73(3)	2,90(4)	3,08(4)
$H_2L + A \rightleftharpoons H_2LA$	2,27(3)	2,47(3)	2,56(4)	2,62(4)	–

^a As cargas foram omitidas para os equilíbrios se poderem aplicar a todos os aniões.

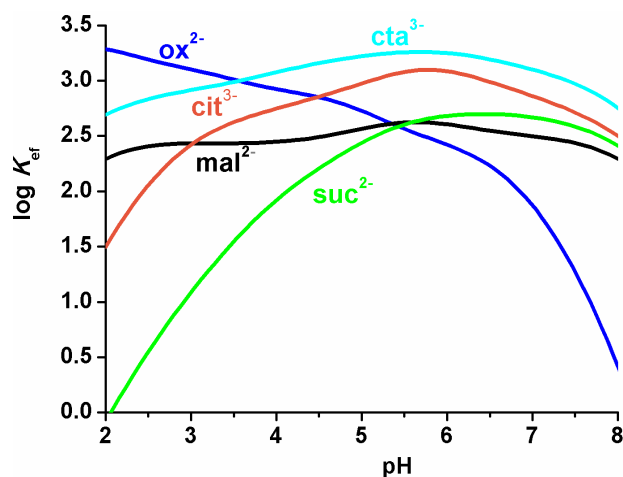


Figura 6.1 – Valores de $\log K_{ef}$ em função do pH das entidades associadas formadas pelo receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ ($i = 1-5$) e os substratos alifáticos estudados: ox²⁻, mal²⁻, suc²⁻, cit³⁻ e cta³⁻.

As curvas de distribuição de espécies²¹ do receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ ($i = 1-5$) com os substratos cit^{3-} e ox^{2-} em função do pH, apresentadas na Figura 6.2, mostram que a concentração máxima das espécies formadas $[H_iLA]$ ($i=2-7$) não excede 50% da quantidade total de receptor existente em solução, mostrando que a associação supramolecular entre receptor:substrato é fraca. Em face destes resultados decidiu-se não estudar a associação dos carboxilatos alifáticos com os restantes receptores, $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$ ($i = 1-5$), $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{i+}$ e $\{H_jMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ ($j = 1-7$).

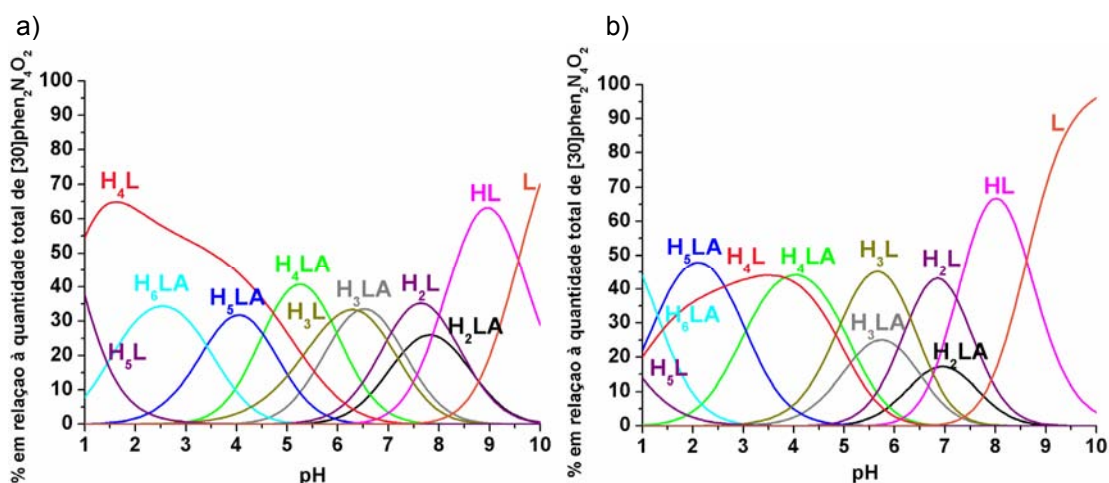


Figura 6.2 – Diagrama de distribuição de espécies em função do pH de soluções do receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ ($i = 1-5$) na presença dos substratos a) cit^{3-} e b) ox^{2-} ; $C_L = C_A = 2 \times 10^{-3}$ M sendo $L = [30]phen_2N_4O_2$.

Posteriormente, estudaram-se as associações dos aniões carboxilato aromáticos e herbicidas indicados no Esquema XVIII com os receptores $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$, $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$, $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{i+}$ e $\{H_jMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ (ver Esquema XVII).

As constantes de protonação de todos os aniões estudados foram determinadas nas mesmas condições experimentais, visto os valores da literaturas serem discrepantes.²² Estes valores estão reunidos na Adenda IV. Os valores das constantes de associação dos receptores com todos os substratos estudados são apresentados nas Tabelas 6.2 a 6.5.

No intervalo de pH entre 3 e 8 existem diversas espécies em solução com estequiometrias receptor:substrato 1:1 com diferentes estados de protonação como se mostra em diversos diagramas de distribuição de espécies apresentados na Figura 6.3. Para estes sistemas, dependendo do tipo de receptor, predominam em solução as espécies H_iLA ($i = 4$ a 7) entre pH 4 e 6, e H_jLA ($j = 2$ e 3) para pH > 6. Várias espécies, com diferentes estados de protonação e com estequiometria 1:1

receptor:substrato coexistem numa mesma zona de pH. Os equilíbrios entre as espécies com diferentes graus de protonação dos receptores e dos substratos são variados, numa mesma zona de pH, não sendo evidente quais os que contribuem para o cálculo das constantes de associação parciais. Por exemplo, no caso do reconhecimento do anião tph^{2-} por $\{\text{H}_i[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{i+}$, ver Figura 6.3 b, os equilíbrios possíveis correspondentes à formação da espécie $\text{H}_5\text{Ltph}^{3-}$ podem ser: $\text{H}_5\text{L}^{5+} + \text{tph}^{2-} \rightleftharpoons \text{H}_5\text{Ltph}^{3+}$ ou $\text{H}_4\text{L}^{4+} + \text{Htph}^- \rightleftharpoons \text{H}_5\text{Ltph}^{3+}$ com constantes parciais de 6,97 e 4,5, respectivamente. Os valores de K_{ef} , apresentados na Figura 6.4 b, mostram que o valor de $\log K = 6,97$ não é possível, e portanto a espécie $\text{H}_5\text{Ltph}^{3-}$ resulta necessariamente do segundo equilíbrio. Este exemplo evidencia que a determinação das constantes efectivas K_{ef} é essencial para não serem atribuídos equilíbrios parciais errados aos sistemas.

Tabela 6.2 – Constantes de associação globais, $\log \beta$ (H_nLA_a), e parciais, $\log K$ (H_nLA_a), do receptor $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$ ($i = 1-5$) e os substratos aniônicos indicados. A = anião; L = receptor na forma desprotonada. $I = 0,10$ M em KCl e $T = 298,2$ K em H_2O/CH_3OH (50:50 v/v).

L = [32]phen ₂ N ₄												
Equilíbrio químico ^a	bzc ⁻	naphc ⁻	anthc ⁻	pyrc ⁻	ph ²⁻	iph ²⁻	tph ²⁻	btc ³⁻	ATCP ⁻	2,4-D ⁻	PMG ²⁻	dihyac ²⁻
7 H + L + A \rightleftharpoons H ₇ LA	–	–	–	–	–	–	–	50,63(3)	–	–	–	48,57(4)
6 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₆ LA	–	–	–	45,39(5)	45,95(5)	45,46(5)	45,52(4)	46,99(3)	–	–	52,55(2)	46,31(4)
5 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₅ LA	40,41(3)	40,38(5)	40,63(3)	42,66(5)	42,76(3)	41,28(4)	41,25(4)	42,77(2)	–	39,85(5)	46,56(2)	41,86(4)
4 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₄ LA	35,23(4)	35,81(5)	36,73(3)	37,02(4)	36,80(3)	36,34(2)	36,40(3)	37,25(2)	35,98(2)	36,06(4)	39,54(2)	36,68(3)
3 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₃ LA	28,09(5)	28,59(4)	29,36(4)	29,52(6)	29,26(4)	28,67(5)	29,03(3)	29,44(3)	28,64(5)	28,80(3)	–	–
(log $K_{H_nL-1A_a}$)												
H ₄ L + H ₃ A \rightleftharpoons H ₇ LA	–	–	–	–	–	–	–	3,25(2)	–	–	–	–
H ₄ L + H ₂ A \rightleftharpoons H ₆ LA	–	–	–	–	2,81(2)	2,39(2)	2,67(2)	3,36(1)	–	–	2,36(3)	3,09(2)
H ₄ L + HA \rightleftharpoons H ₅ LA	1,87(4)	2,15(6)	3,26(4)	3,82(3)	3,04(1)	2,46(2)	2,52(1)	3,75(1)	–	2,67(4)	–	3,05(2)
H ₄ L + A \rightleftharpoons H ₄ LA	1,63(5)	2,21(4)	3,13(3)	3,42(2)	3,20(1)	2,74(1)	2,80(1)	3,65(1)	2,38(1)	2,46(4)	–	–
H ₃ L + HA \rightleftharpoons H ₄ LA	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	2,59(3)	3,08(1)
H ₃ L + A \rightleftharpoons H ₃ LA	1,56(6)	2,06(5)	2,83(4)	2,99(3)	2,73(2)	2,14(3)	2,50(2)	2,91(2)	2,11(3)	2,27(6)	–	–

^a As cargas foram omitidas para os equilíbrios se poderem aplicar a todos os aniões.

Tabela 6.3 – Constantes de associação globais, $\log \beta$ (H_iLA_a), e parciais, $\log K$ (H_iLA_a), do receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ ($i = 1-5$) e os substratos aniônicos indicados. A = anião; L = receptor na forma desprotonada. $I = 0,10$ M em KCl e $T = 298,2$ K em solução aquosa.

Equilíbrio químico ^a	L = [30]phen ₂ N ₄ O ₂							
	bzc ⁻	naphc ⁻	anthc ⁻	pyrc ⁻	ph ²⁻	iph ²⁻	tph ²⁻	btc ³⁻
7 H + L + A \rightleftharpoons H ₇ LA	–	–	–	–	–	–	–	45,73(4)
6 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₆ LA	39,73(4)	40,35(6)	41,20(4)	43,86(5)	–	41,38(4)	42,60(5)	43,35(5)
5 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₅ LA	37,68(3)	38,76(4)	38,90(4)	41,81(5)	39,26(1)	39,46(2)	39,79(3)	41,68(2)
4 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₄ LA	33,70(3)	35,03(4)	34,76(4)	36,61(5)	34,06(2)	36,07(1)	35,72(3)	37,57(1)
3 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₃ LA	27,46(5)	28,81(4)	28,39(6)	29,91(6)	27,72(3)	28,35(3)	28,91(3)	29,67(1)
2 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₂ LA	–	21,13(5)	–	–	20,26(4)	–	21,09(5)	–
(log $K_{H_iL-1A_a}$)								
H ₅ L + H ₂ A \rightleftharpoons H ₇ LA	–	–	–	–	–	–	–	4,85(3)
H ₄ L + H ₃ A \rightleftharpoons H ₇ LA	–	–	–	–	–	–	–	4,22(4)
H ₅ L + HA \rightleftharpoons H ₆ LA	2,90(3)	4,07(5)	4,68(3)	7,05(4)	–	4,20(3)	–	6,03(4)
H ₄ L + H ₂ A \rightleftharpoons H ₆ LA	–	–	–	–	–	2,74(2)	3,55(5)	4,30(2)
H ₄ L + HA \rightleftharpoons H ₅ LA	2,69(3)	4,32(3)	4,22(3)	6,83(4)	3,30(1)	4,12(1)	4,51(3)	6,20(1)
H ₄ L + A \rightleftharpoons H ₄ LA	2,72(3)	4,05(3)	3,78(3)	5,63(4)	3,08(2)	5,09(1)	4,74(2)	6,59(1)
H ₃ L + HA \rightleftharpoons H ₄ LA	–	–	–	–	–	–	–	–
H ₃ L + A \rightleftharpoons H ₃ LA	2,31(5)	3,66(3)	3,24(5)	4,76(5)	2,57(3)	3,20(2)	3,76(2)	4,52(1)
H ₂ L + A \rightleftharpoons H ₂ LA	–	3,29(5)	–	–	2,42(3)	–	3,25(4)	–

^a As cargas foram omitidas para os equilíbrios se poderem aplicar a todos os aniões.

Tabela 6.4 – Constantes de associação globais, $\log \beta$ (H_nLA_a), e parciais, $\log K$ (H_nLA_a), do receptor $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ ($j = 1-7$) e os substratos aniônicos indicados. A = anião; L = receptor na forma desprotonada. $I = 0,10$ M em KCl e $T = 298,2$ K em solução aquosa.

Equilíbrio químico ^a	L = [30]phen ₂ N ₆											
	bzc ⁻	naphc ⁻	anthc ⁻	pyrc ⁻	ph ²⁻	iph ²⁻	tph ²⁻	btc ³⁻	ATCP ⁻	2,4-D ⁻	PMG ²⁻	dihyac ²⁻
7 H + L + A \rightleftharpoons H ₇ LA	–	–	46,89(5)	49,98(5)	–	–	–	–	–	–	–	47,51(5)
6 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₆ LA	43,19(5)	43,36(3)	44,14(5)	47,28(4)	44,78(3)	44,54(3)	45,69(4)	46,26(2)	43,48(2)	–	50,48(3)	44,96(3)
5 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₅ LA	39,55(4)	40,41(3)	41,80(5)	42,97(5)	40,82(4)	40,98(3)	40,87(5)	43,08(2)	40,59(2)	39,14(5)	45,66(3)	41,33(3)
4 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₄ LA	35,30(5)	35,90(3)	36,88(4)	37,27(5)	35,56(5)	36,81(2)	36,38(3)	38,50(1)	36,43(2)	35,79(3)	39,78(2)	36,49(3)
3 H ⁺ + L + A \rightleftharpoons H ₃ LA	29,01(4)	28,65(5)	29,96(4)	–	28,89(5)	29,43(3)	29,17(5)	30,93(1)	29,20(5)	–	32,21(3)	–
	(log $K_{H_nL_1A_a}$)											
H ₆ L + HA \rightleftharpoons H ₇ LA	–	–	4,62(4)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
H ₅ L + H ₂ A \rightleftharpoons H ₇ LA	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3,19(6)
H ₅ L + HA \rightleftharpoons H ₆ LA	3,16(3)	3,88(2)	4,42(9)	7,27(5)	3,79(2)	–	5,02(5)	–	–	–	–	–
H ₄ L + H ₂ A \rightleftharpoons H ₆ LA	–	–	–	–	–	–	–	5,45(1)	–	–	2,18(5)	3,90(3)
H ₄ L + HA \rightleftharpoons H ₅ LA	2,79(4)	–	–	6,23(3)	3,09(2)	3,88(1)	3,81(4)	5,82(1)	–	–	2,81(4)	4,00(3)
H ₅ L + A \rightleftharpoons H ₅ LA	–	–	–	6,96(3)	–	–	–	–	4,58(1)	3,13(2)	–	–
H ₄ L + A \rightleftharpoons H ₄ LA	2,56(4)	3,15(3)	4,13(3)	4,52(4)	2,81(3)	4,06(1)	3,63(2)	5,75(1)	3,68(1)	3,04(1)	–	3,74(2)
H ₃ L + H ₂ A \rightleftharpoons H ₅ LA	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	3,40(4)	–
H ₃ L + HA \rightleftharpoons H ₄ LA	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	2,95(3)	–
H ₃ L + A \rightleftharpoons H ₃ LA	2,29(4)	1,93(7)	3,24(3)	–	2,17(4)	2,71(2)	2,45(5)	4,21(1)	2,47(2)	–	–	–

^a As cargas foram omitidas para os equilíbrios se poderem aplicar a todos os aniões.

Tabela 6.5 – Constantes de associação globais, $\log \beta$ (H_hLA_a), e parciais, $\log K$ (H_hLA_a), do receptor $\{H_jMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ ($j = 1-7$) e os substratos aniônicos indicados. A = anião; L = receptor na forma desprotonada. $I = 0,10$ M em KCl e $T = 298,2$ K em solução aquosa.

L = $Me_2[34]phen_2N_6$												
Equilíbrio químico ^a	bzc ⁻	naphc ⁻	anthc ⁻	pyrc ⁻	ph ²⁻	iph ²⁻	tph ²⁻	btc ³⁻	ATCP ⁻	2,4-D ⁻	PMG ²⁻	dihyac ²⁻
$8 H + L + A \rightleftharpoons H_8LA$	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	63,93(2)	–
$7 H + L + A \rightleftharpoons H_7LA$	–	52,64(4)	53,90(2)	55,79(3)	–	53,15(5)	53,13(5)	55,02(1)	–	–	59,03(1)	–
$6 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_6LA$	48,38(5)	48,57(4)	50,97(1)	50,77(3)	49,75(1)	49,92(1)	49,55(2)	51,05(1)	49,07(2)	48,75(2)	52,71(3)	49,50(1)
$5 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_5LA$	42,59(5)	42,92(3)	45,22(1)	45,01(3)	43,65(2)	43,92(2)	43,70(3)	45,27(2)	43,38(2)	42,57(4)	46,34(2)	43,60(2)
$4 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_4LA$	36,49(4)	36,46(4)	38,61(1)	38,44(3)	36,70(1)	37,08(3)	37,00(3)	38,09(3)	36,64(4)	36,71(4)	39,30(3)	37,08(2)
$3 H^+ + L + A \rightleftharpoons H_3LA$	29,53(4)	–	30,92(2)	30,86(3)	–	29,56(4)	29,71(5)	29,94(5)	–	–	–	–
$(\log K_{H_hL-1A_a})$												
$H_6L + H_2A \rightleftharpoons H_8LA$	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	2,14(1)	–
$H_6L + HA \rightleftharpoons H_7LA$	–	2,93(2)	3,96(1)	5,55(1)	–	2,55(2)	2,58(5)	4,27(1)	–	–	2,68(1)	–
$H_6L + A \rightleftharpoons H_6LA$	2,14(3)	2,32(2)	4,73(1)	4,53(1)	3,51(1)	3,67(1)	3,31(1)	4,81(1)	2,83(1)	2,51(2)	–	3,26(1)
$H_5L + HA \rightleftharpoons H_6LA$	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	2,07(1)	–
$H_5L + A \rightleftharpoons H_5LA$	2,05(4)	2,39(1)	4,68(1)	4,47(1)	3,11(1)	3,38(1)	3,16(2)	4,72(1)	2,84(1)	2,03(5)	–	3,06(1)
$H_4L + HA \rightleftharpoons H_5LA$	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1,98(1)	–
$H_4L + A \rightleftharpoons H_4LA$	–	2,20(2)	4,35(1)	4,18(1)	2,44(2)	2,82(1)	2,74(2)	3,83(2)	2,38(2)	2,28(3)	–	2,82(1)
$H_3L + A \rightleftharpoons H_3LA$	–	–	3,64(1)	3,58(2)	–	2,28(2)	2,43(3)	2,66(4)	–	–	–	–

^a As cargas foram omitidas para os equilíbrios se poderem aplicar a todos os aniões.

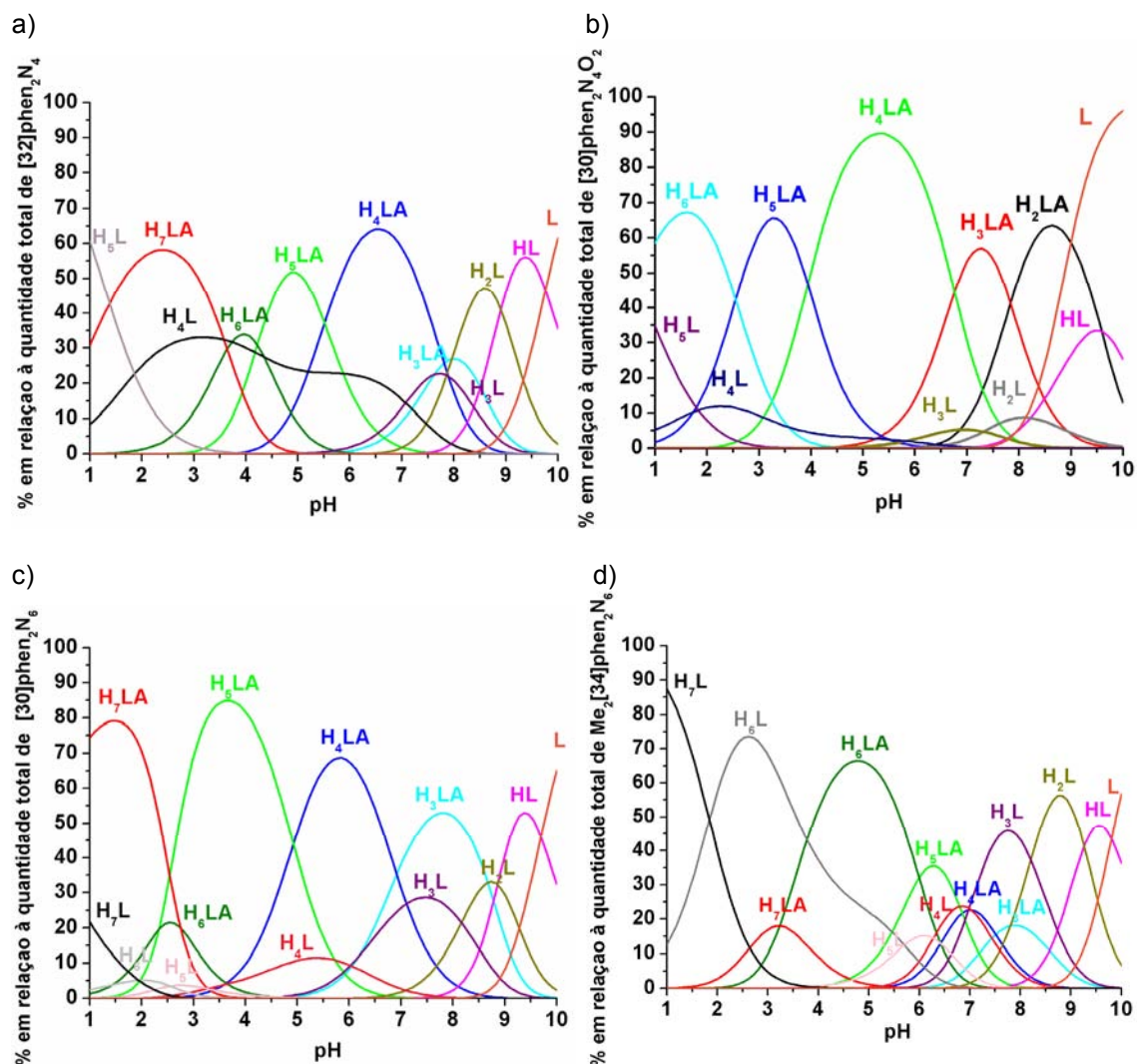


Figura 6.3 – Diagramas de distribuição de espécies em função do pH de soluções dos seguintes sistemas seleccionados: a) $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$ e btc^{3-} ; b) $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ e tph^{2-} ; c) $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ e $anthc^-$; d) $\{H_jMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ e iph^{2-} . $C_L = C_A = 2 \times 10^{-3}$ M.

Na Figura 6.4 são apresentadas as curvas de $\log K_{ef}$ em função do pH para os diversos sistemas estudados. Por exemplo, a observação da Figura 6.4 b) permite-nos concluir que para o sistema $H_i[30]phen_2N_4O_2^{i+}/H_ktph^k$ ($i = 2-5$ e $k = 0-2$) os valores de constantes de associação parciais são da ordem de 2,5–4,5 em unidades de log no intervalo de pH de 2 a 9. Todos os equilíbrios que tenham valores de constantes fora deste intervalo não são viáveis.

As constantes de associação efectivas mais baixas correspondem às entidades supramoleculares formadas com os receptores $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$ e $\{H_jMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ e as mais altas com os receptores $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ e $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$, sugerindo que a cavidade dos receptores mais pequenos ajusta-se melhor aos diferentes requisitos geométricos de ligação dos aniões carboxilato

aromáticos. Neste contexto, é interessante notar que apesar do receptor $\{H_iMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ ser o mais básico, com todos os átomos de azoto protonados a $pH \approx 5$ (H_6L^{6+}), exibe menores valores de constantes de associação do que o receptor $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ com apenas quatro átomos de azoto protonados ao mesmo pH, (H_4L^{4+}).

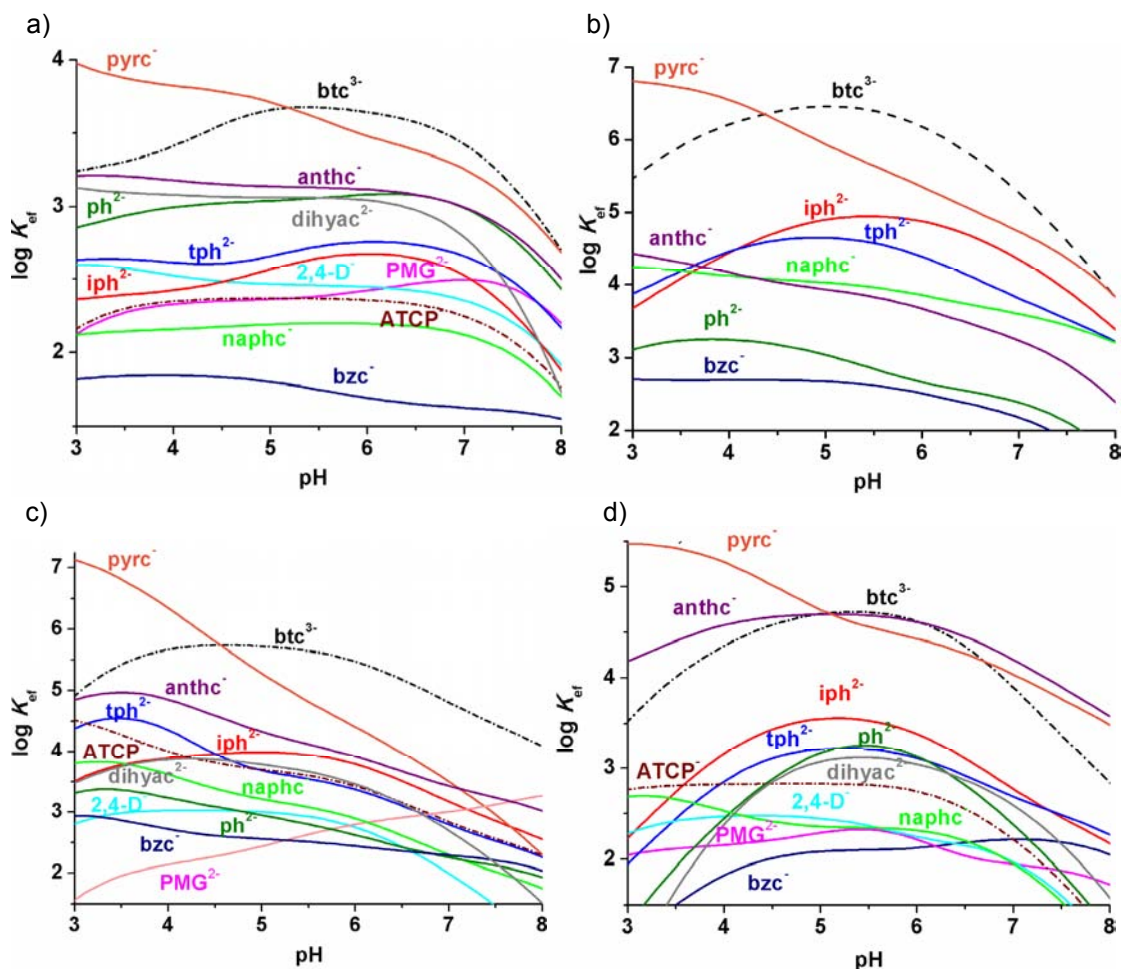


Figura 6.4 – Representação gráfica das curvas de $\log K_{ef}$ em função do pH para as entidades supramoleculares formadas entre os receptores a) $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$, b) $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$, c) $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ e d) $\{H_iMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$ e os substratos aniônicos indicados, apresentados no Esquema XVIII. $C_R = C_A = 2,5 \times 10^{-3}$ M.

Um dos aspectos mais importantes revelados pelos gráficos da Figura 6.4 é a afinidade elevada dos quatro receptores com o anião monocarboxilato $pyrc^-$ a valores de pH inferiores a 4. Verifica-se ainda que a afinidade de todos os receptores com os aniões $pyrc^-$, $anthc^-$ e $naphc^-$ é grande e que esta afinidade aumenta com o aumento da extensão do sistema aromático. Este facto sugere que no reconhecimento destes aniões as interações $\pi-\pi$ entre os anéis aromáticos dos aniões e os anéis de

fenantrolina do receptor desempenham um papel fundamental. Entre pH 4,5 e 8 os receptores $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$, $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ e $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ preferem ligar-se ao substrato btc^{3-} , enquanto que a afinidade de $\{H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$ por este anião é comparável à do anião $naphc^-$ e ligeiramente superior à do anião $pyrc^-$ sugerindo que o aumento de atracção electrostática receptor-substrato resultante da carga líquida -3 do anião btc^{3-} é contrabalançado pelo acréscimo das interacções $\pi-\pi$ derivadas do aumento da extensão do anel aromático.

É de salientar que à formação da associação entre o receptor $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ e o herbicida aromático $ATCP^-$ corresponde uma constante efectiva a pH < 4 significativa ($\log K_{ef} \approx 4,5$) mas o mesmo não se pode dizer em relação às correspondentes associações com $H_i[32]phen_2N_4\}^{i+}$, $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ e $\{H_jMe_2[34]phen_2N_6\}^{j+}$. Como seria de esperar, o herbicida PMG^{2-} , à semelhança dos outros aniões alifáticos, tem afinidades baixas com estes três receptores.

Os diagramas da Figura 6.4 permitem também visualizar se o receptor é selectivo para determinados pares de aniões, a um dado valor de pH.²³ Essa selectividade só existe, se o receptor consegue separar quantitativamente um dos aniões na presença do outro, quando a razão entre as constantes de associação efectivas correspondentes é igual ou superior a 2000. Outra forma de visualizar a selectividade para cada par de aniões, previamente definido, é apresentada na Figura 6.5, em que se observa o comportamento de um receptor para misturas de aniões, em que um dos aniões se mantém constante fazendo variar o outro. Assim, na Figura 6.5 a) o substrato btc^{3-} é constante em todas as misturas, enquanto que na Figura 6.5 b) é o $pyrc^-$ o anião sempre presente. Em ambos os casos o $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ é o receptor.

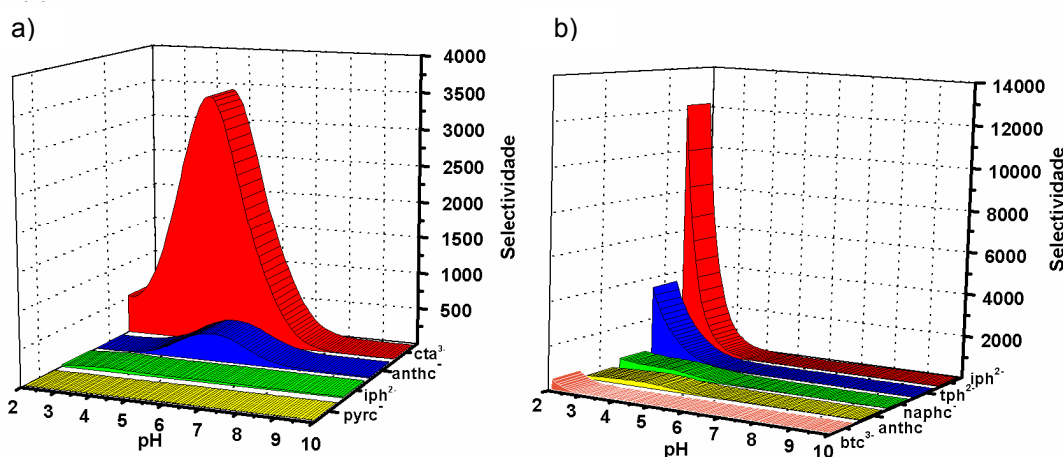


Figura 6.5 – Representação gráfica da selectividade em função do pH para as associações do receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ com as seguintes misturas de aniões: a) $btc^{3-}/pyrc^-$, $btc^{3-}/anthc^-$, btc^{3-}/iph^{2-} e btc^{3-}/cta^{3-} e b) $pyrc^-/anthc^-$, $pyrc^-/naphc^-$, $pyrc^-/btc^{3-}$, $pyrc^-/tph^{2-}$ e $pyrc^-/iph^{2-}$.

Verifica-se que, de acordo com a Figura 6.5 (a), o receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{j+}$ é selectivo para o btc^{3-} na mistura deste anião com o cta^{3-} a $pH \approx 5.5$, mas não é selectivo para este anião (btc^{3-}) na presença de $pyrc^{-}$ ou de iph^{2-} ou $anthc^{-}$, em qualquer valor de pH . O mesmo receptor pode ser utilizado para separar selectivamente $pyrc^{-}$ em misturas com iph^{2-} e em menor escala com tph^{2-} a $pH < 4$, como se mostra na Figura 6.5 (b), mas não consegue separar esse anião ($pyrc^{-}$) de misturas com btc^{3-} ou com $anthc^{-}$ ou ainda com $naphc^{-}$.

Outro processo de visualizar a capacidade de um dado receptor para se ligar selectivamente a um determinado anião na presença de outros é através de diagramas de competição, em que se representa em percentagem o quociente equimolar entre o somatório da concentração de todas as espécies associadas e o somatório de todas as espécies do receptor livre em função do pH .²³ Na Figura 6.6 apresentam-se diagramas de competição relativos ao receptor $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ com duas misturas de aniões.

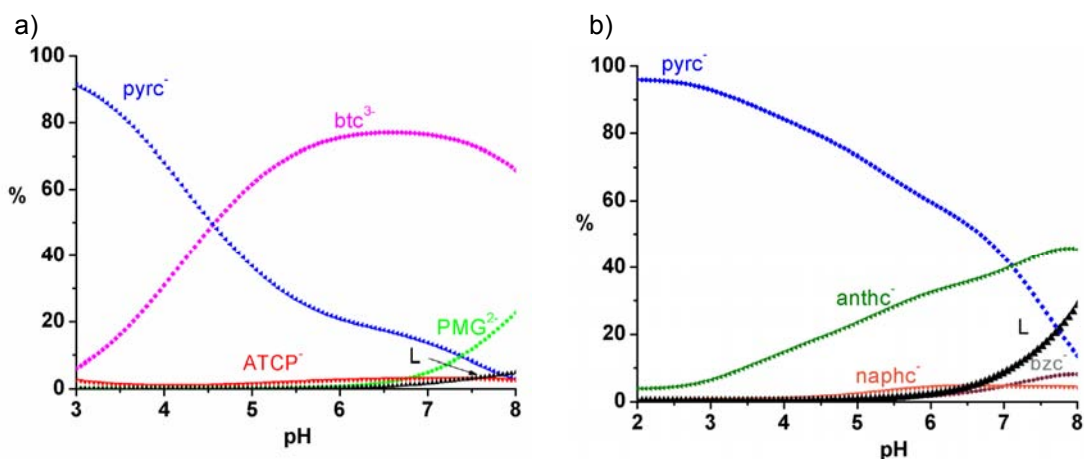


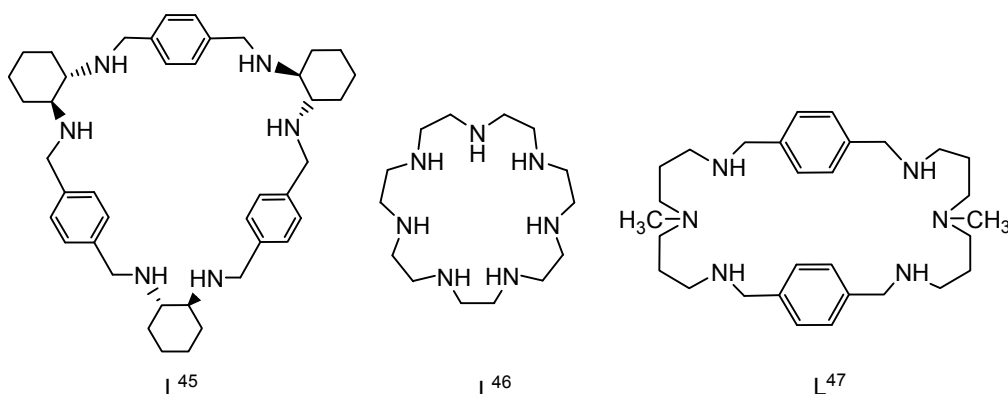
Figura 6.6 – Diagramas de competição de soluções do receptor $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ ($j = 1-7$) na presença de misturas de aniões: a) $pyrc^{-}$, btc^{3-} , $ATCP^{-}$ e PMG^{2-} , e b) $pyrc^{-}$, $anthc^{-}$, $naphc^{-}$, bzc^{-} . $C_L = C_A = 2,5 \times 10^{-3}$ M. $\% = \sum [H_jLA] / \sum [H_nL] \times 100$, $j = 3-7$, $n = 1-7$.

Os diagramas da Figura 6.6 mostram que o receptor $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ consegue separar selectivamente o anião $pyrc^{-}$ a $pH < 3,5$ de uma mistura que contém este anião juntamente com btc^{3-} , $ATCP^{-}$ e PMG^{2-} , mas já não consegue ser selectivo para agarrar btc^{3-} na mesma mistura de aniões. A situação mais favorável ao btc^{3-} verifica-se no intervalo de pH entre 5,5 e 7 em que, no entanto, existe uma contaminação de quase 20% de associação com o $pyrc^{-}$. De facto, o diagrama da Figura 6.6 a) apresenta um ponto de isoselectividade a $pH = 4,5$, indicando que o receptor $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ está ligado aos aniões $pyrc^{-}$ e btc^{3-} nas mesmas quantidades

equimolares. A partir deste ponto ocorre uma inversão da selectividade, ligando-se o receptor $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ preferencialmente ao btc^{3-} , sendo essa percentagem de cerca de 80% a $pH \approx 6,5$, enquanto que a $pH = 3$ liga-se ao $pyrc^-$ em cerca de 90%, decrescendo para valores mais altos de pH .

No diagrama da Figura 6.6 b) o receptor $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ consegue separar selectivamente o $pyrc^-$ entre $pH 2$ e $3,5$ da mistura que contém este anião com $anthc^-$, $naphc^-$, bzc^- , mas não consegue ser selectivo entre $pH 4$ e 7 em que existe uma contaminação de quase 20% de $anthc^-$. De facto, a $pH \approx 7,2$ o diagrama da Figura 6.6 b) apresenta um ponto de isoselectividade indicando que o receptor $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ está ligado aos aniões $pyrc^-$ e $anthc^-$ nas mesmas quantidades equimolares. A partir deste ponto, o receptor $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ liga-se preferencialmente ao $anthc^-$.

É de salientar ainda que a ordem de grandeza das constantes de associação apresentadas nas Tabelas 6.2 a 6.5, e visualizada através da variação do valores de $\log K_{ef}$ com o pH apresentada na Figura 6.4, entre estes receptores poliazamacrocíclicos e os aniões carboxilato é, em certos casos, bastante elevada e rara em comparação com casos equivalentes da literatura. No entanto, para se poder fazer uma comparação entre receptores diferentes é necessário determinar os valores de K_{ef} correspondentes às associações receptor:substrato a diferentes valores de pH . Seleccionaram-se para este efeito os macrociclos L^{45} , L^{46} e L^{47} (ver Esquema XIX) e os aniões btc^{3-} e iph^{2-} , e na Figura 6.7 apresentam-se as correspondentes curvas do $\log K_{ef}$ em função do pH das correspondentes entidades supramoleculares formadas juntamente com as dos receptores $\{H_i[30]phen_2N_6\}^{j+}$ e $H_i[30]phen_2N_4O_2^{i+}$ estudados neste trabalho.²⁴⁻²⁶



Esquema XIX – Estruturas dos macrociclos L^{45} , L^{46} e L^{47} .

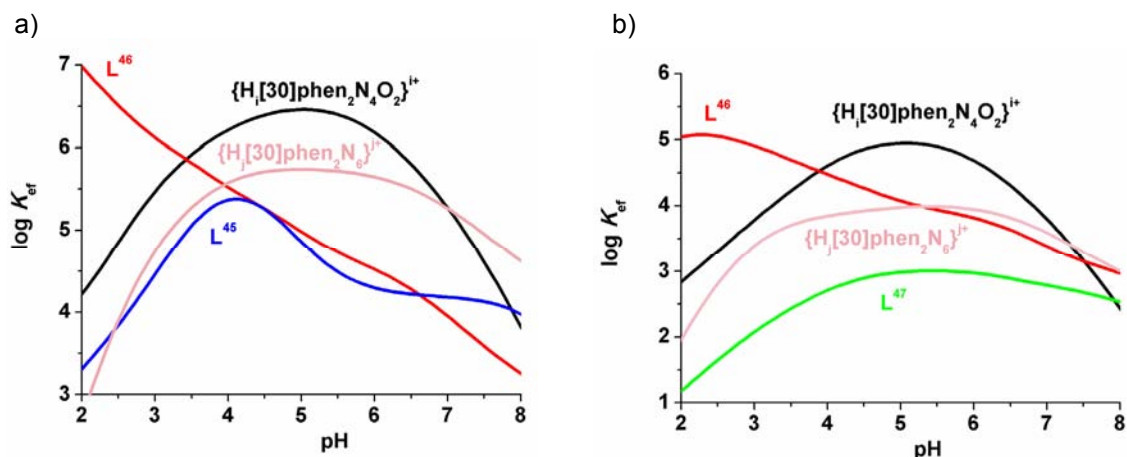


Figura 6.7 – Representação gráfica das curvas de $\log K_{\text{ef}}$ em função do pH para as entidades supramoleculares formadas entre os receptores $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$, $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$, L^{45} , L^{46} e L^{47} (Esquema XVII e XIX) e os substratos aniônicos a) btc^{3-} e b) iph^{2-} ; $C_R = C_A = 2,5 \times 10^{-3}$ M.

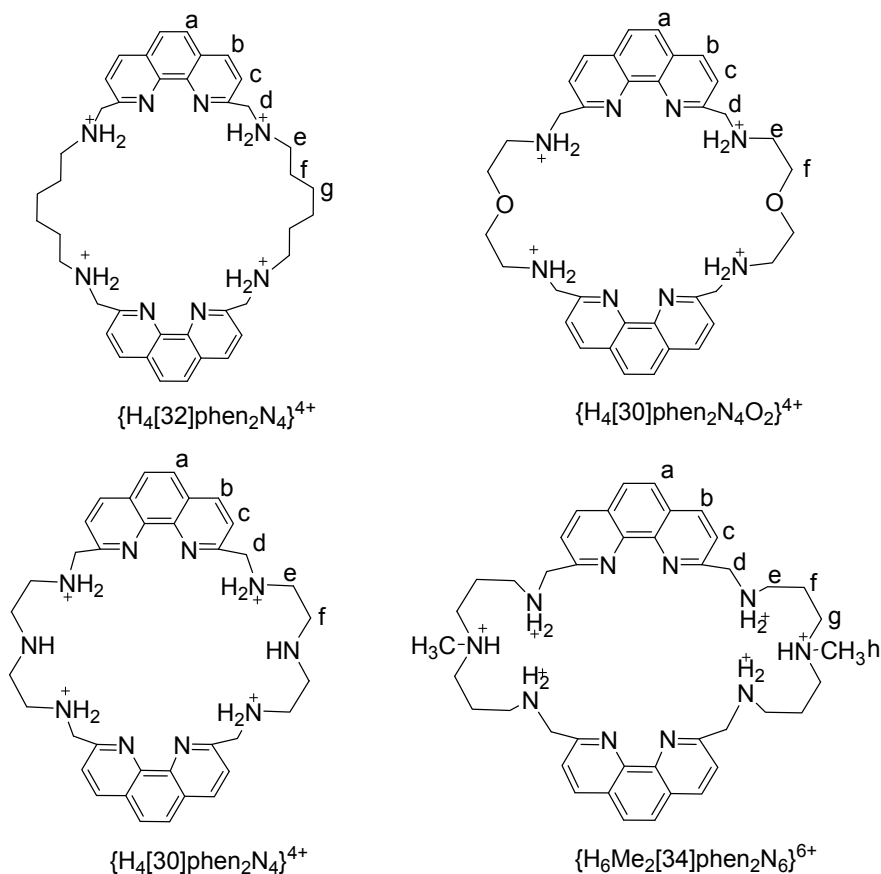
Os resultados obtidos para os aniões btc^{3-} e iph^{2-} , apresentados respectivamente nos diagramas a) e b) da Figura 6.7, mostram que o receptor $H_i[30]phen_2N_4O_2^{i+}$, entre pH 3,5 a 7, consegue ser mais selectivo para com os aniões btc^{3-} e iph^{2-} com valores de constantes de associação entre 6,0 a 6,5 para o primeiro anião e 3,5 a 5,0 para o segundo anião, em unidades logarítmicas, seguido do receptor $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ para o diagrama a) e dos receptores L^{46} e $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ para o diagrama b). Por outro lado, a pH < 3, para o diagrama a) e pH < 4, para b) o receptor L^{46} é o que se liga preferencialmente aos aniões btc^{3-} e iph^{2-} com valores das constantes de associação de $\log K_{\text{ef}}$ entre 5,8 a 7,0 e 4,5 a 5,0, respectivamente. Os receptores reportados na literatura L^{45} em a) e L^{47} em b) são os menos selectivos com os aniões btc^{3-} e iph^{2-} apresentando os maiores valores das constantes de associação de $\log K_{\text{ef}}$ 5,4 (a pH = 4,0) e $\approx 3,0$ (a pH entre 4 e 6), respectivamente. Deste modo constata-se que os dois macrociclos bis-fenantrolina $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ e $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ exibem afinidades com aniões carboxilato relativamente significativas quando comparadas com outras da literatura.

6.2.2 - Espectroscopia de RMN de 1H e espectros de NOESY

Para obter informação estrutural em solução das associações dos vários receptores com os substratos foram realizados estudos espectroscópicos de RMN de 1H , dado que os estudos por potenciometria não dão esse tipo de informação. Nesse sentido realizaram-se titulações dos vários receptores com alguns aniões seleccionados seguidas por espectroscopia de RMN de 1H , a pD $\approx 4,5$ em D_2O . Em

todos os casos observou-se um processo de troca rápida, relativamente à escala temporal de RMN, entre o substrato e o receptor na entidade supramolecular formada, visto os sinais observados corresponderem aos prótons do receptor desviados mediante o aumento da quantidade de substrato, sinais esses que são valores médios entre os valores no receptor livre e na entidade supramolecular.

Os prótons dos vários receptores estão identificados no Esquema XX.



Esquema XX – Identificação dos prótons nos receptores bis-fenantrolina.

Na Figura 6.8 é apresentado um exemplo da evolução dos sinais de RMN de 1H das várias ressonâncias na titulação do receptor $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ com o anião btc^{3-} . O espectro 1 corresponde ao receptor livre a $pD=4,95$, enquanto que o espectro 2 mostra o alargamento e a perda de resolução destas ressonâncias após a adição de apenas 0,2 equiv. de btc^{3-} . O espectro 3 corresponde ao final da titulação de RMN de 1H , após a adição de 1,0 equiv. de btc^{3-} evidenciando que a formação da entidade supramolecular é acompanhada por uma melhoria da resolução dos picos, e do deslocamento significativo do singuleto *a* para campo alto e do dubleto *c* para campo baixo.

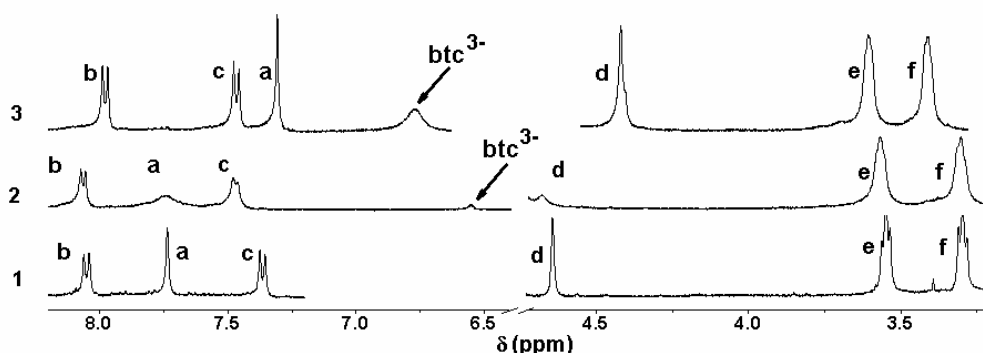


Figura 6.8 – Espectros de RMN de ^1H correspondentes à titulação do receptor $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{4+}$ com o anião btc^{3-} , em D_2O , representando 1) o espectro do receptor livre; 2) o espectro correspondente à adição de 0,2 equiv. de btc^{3-} ($n = 2,65 \times 10^{-6}$ mol); e 3) o espectro correspondente à adição de 1 equiv. de btc^{3-} ; $\text{pD} = 4,95$, $C_R = 2,50 \times 10^{-3}$ M e $C_A = 2,65 \times 10^{-2}$ M, em que R é a abreviatura de receptor e A de anião.

Após a recolha de um número de pontos significativos em cada titulação e estabilização dos valores das ressonâncias, traçaram-se as curvas de titulação correspondentes à variação do desvio químico em função da razão das concentrações $[\text{A}]/[\text{R}]$ (em que R é a abreviatura de receptor e A de anião). Na Figura 6.9 são apresentadas as curvas das titulações de $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{4+}$ com os aniões btc^{3-} , iph^{2-} , ph^{2-} , ox^{2-} e cta^{3-} , respectivamente, a $\text{pD} \approx 4,0$ e de $\{\text{H}_4[32]\text{phen}_2\text{N}_4\}^{4+}$, $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{4+}$ e $\{\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$ com os aniões aromáticos btc^{3-} , ph^{2-} , iph^{2-} , e ATCP^- a $\text{pD} \approx 4,5$, seguindo as ressonâncias a e d das entidades supramoleculares. Nas Tabelas 6.6 e 6.7 apresentam-se os valores de desvio químico, assim como a sua variação $\Delta\delta$ em (ppm), de todas as ressonâncias referentes às titulações de RMN de ^1H realizadas.

Para todos os casos estudados estas curvas apresentam um perfil compatível com a formação de entidades receptor:substrato com uma estequiometria 1:1, isto é, inicialmente, a adição de pequenas quantidades de anião resulta num declive acentuado, indicativo da formação da entidade supramolecular, até ao ponto de equivalência. Subsequentemente, observa-se um único patamar, que se mantém constante até ao final da titulação, ver Figura 6.9.

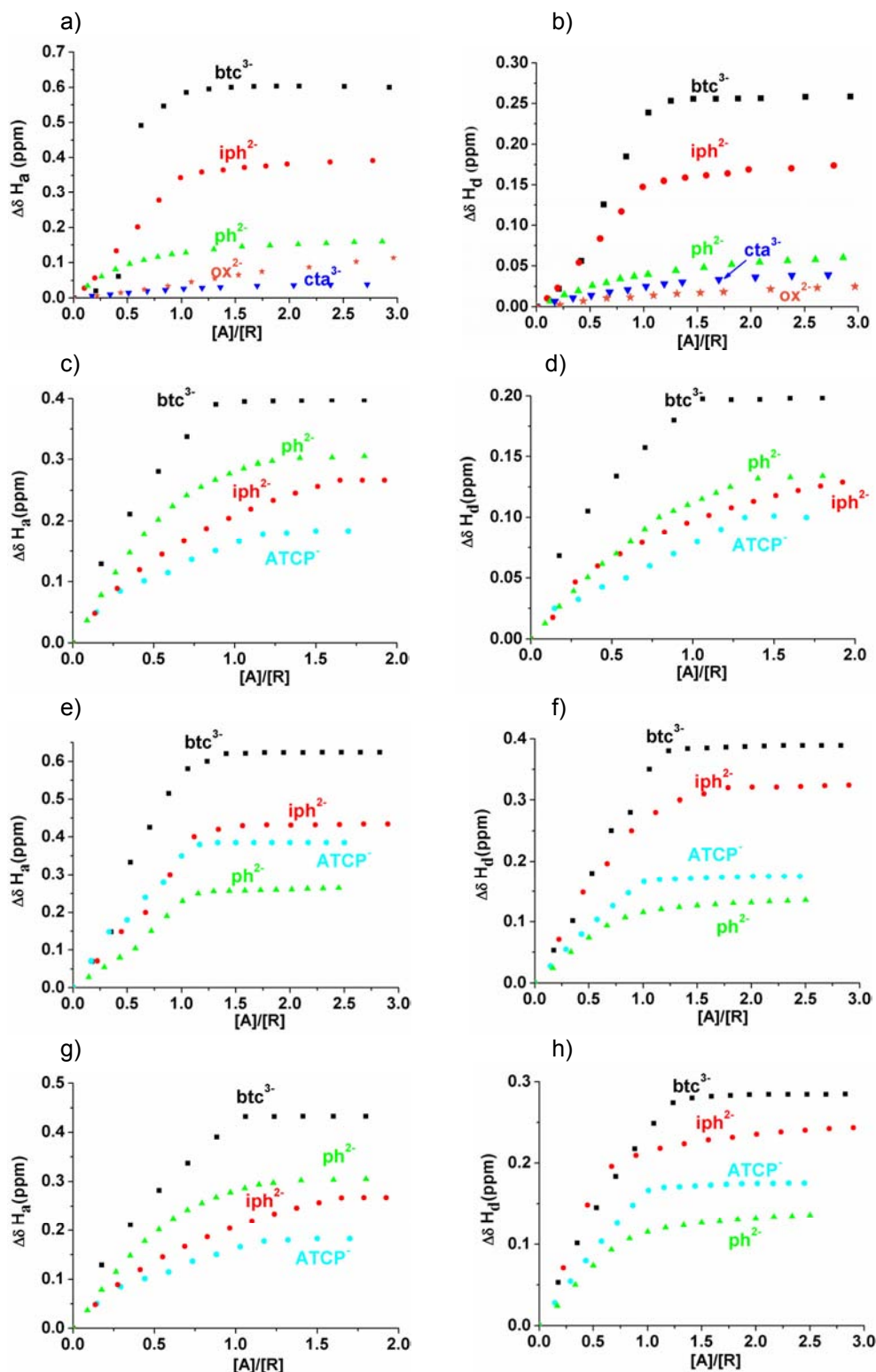


Figura 6.9 – Variação do desvio químico $\Delta\delta$ (ppm) em função de $[A]/[R]$ das ressonâncias dos prótons *a* e *d* nas titulações de soluções do receptor $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$ com os aniões btc^{3-} , iph^{2-} , ph^{2-} , ox^{2-} e cta^{3-} [gráficos a) e b)], e dos receptores $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$ [gráficos c) e d)], $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ [gráficos e) e f)] e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ [gráficos g) e h)] com os aniões btc^{3-} , iph^{2-} , ph^{2-} e $ATCP^-$ em D_2O .

A adição dos aniões btc^{3-} , iph^{2-} , ph^{2-} , ox^{2-} e cta^{3-} ao receptor $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{4+}$ provoca desvios para alto campo em todas as ressonâncias do receptor. A adição dos substratos btc^{3-} , iph^{2-} e ph^{2-} originam as maiores variações no desvio químico da ressonância dos prótons aromáticos *a*, seguido das ressonâncias dos prótons *b*, *c* e *d* e menores valores de desvios nas ressonâncias *e* e *f* (ver Tabela 6.6). A formação das associações entre os aniões alifáticos ox^{2-} e cta^{3-} e este receptor originam desvios químicos maiores nas ressonâncias dos prótons alifáticos *e* e *f*, enquanto que as ressonâncias dos prótons aromáticos *a* - *d* apresentam desvios inferiores a 0,1 ppm, indicando que o reconhecimento deste aniões envolve basicamente ligações de hidrogénio do tipo $\text{N-H}\cdots\text{O}$.

De entre todas as titulações, os espectros cujas ressonâncias apresentam, no geral, maiores deslocamentos dos desvios químicos após a adição dos substratos são as que envolvem o receptor $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{4+}$. E destas, os maiores desvios químicos são observados com a adição dos aniões btc^{3-} , iph^{2-} , ATCP^- , tph^{2-} e ph^{2-} nas ressonâncias dos prótons *a* - *d*, seguido das ressonâncias dos prótons *b* e *c*. As restantes, dos prótons *e* e *f*, são as que apresentam menores valores de $\Delta\delta$. Com os restantes aniões, naphc^- , bzc^- , e $2,4\text{-D}^-$, observam-se variações de desvio químico entre 0,35 e 0,01 ppm para as ressonâncias de todos os prótons (ver Tabela 6.6). Estes resultados sugerem que todos os átomos doadores de azoto e os anéis aromáticos de fenantrolina do receptor estão envolvidos no reconhecimento molecular dos substratos aromáticos, através de interacções $\pi\text{-}\pi$ e ligações de hidrogénio.

O receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$ na presença dos aniões btc^{3-} , iph^{2-} , tph^{2-} e ph^{2-} apresenta um comportamento equivalente aos descritos no parágrafo anterior, ou seja as ressonâncias dos prótons *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *g* e *h* deslocam-se para alto campo, mas com menor magnitude de $\Delta\delta$ em comparação com titulações correspondentes de $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{4+}$, entre 0,45 - 0,1 ppm para os prótons *a* - *d*, e $< 0,1$ ppm para as ressonâncias dos prótons *e* - *h*, sendo estas as menos perturbadas. Nas titulações com os restantes aniões aromáticos, ATCP^- , $2,4\text{-D}^-$, naphc^- , bzc^- , as ressonâncias dos prótons *a* - *d* são também as mais afectadas seguindo a ordem $a > b > d > c$ (ver Tabela 6.7).

Entre os quatro receptores estudados, as titulações de $\{\text{H}_4[32]\text{phen}_2\text{N}_4\}^{4+}$ com os aniões btc^{3-} , iph^{2-} , tph^{2-} e ph^{2-} são as que originam menores desvios das ressonâncias dos prótons *a*, *b*, *c* e *d*, seguindo no entanto o mesmo padrão de variação dos outros casos já analisados. As maiores variações verificam-se com a adição do anião btc^{3-} ($\Delta\delta \approx 0,4$ ppm) seguido dos aniões ph^{2-} , iph^{2-} e tph^{2-} (ver Tabela 6.7).

Os dados reunidos das várias titulações serviram também para a re-determinação das constantes de associação, utilizando o programa HypNMR.²⁷ Os valores das constantes determinadas, apresentados na Tabela 6.8, são semelhantes aos obtidos através das titulações potenciométricas (ver Tabelas 6.2 – 6.5), sendo estes os mais precisos. Embora as titulações seguidas por RMN tenham sido realizadas com a precisão possível, os valores determinados para as constantes são afectados de um erro muito superior quando comparados com os obtidos por titulações potenciométricas, ver Parte Experimental P.3.1. De facto, as titulações seguidas por RMN de ^1H foram realizadas directamente no tubo de RMN, em volumes de solução muito pequenos ($\approx 0,5$ mL) e com adição de soluções dos substratos com concentrações elevadas ($\approx 0,1$ M). Adicionalmente, trabalhou-se sem controlo da força iónica para evitar a presença de aniões interferentes ao estudo. Por razões idênticas, também não se adicionou um tampão para fixar o pH da solução, tendo este de ser controlado periodicamente por adição de soluções de ácido ou base fortes concentradas, sendo a carbonatação da base difícil de evitar.

Tabela 6.6 – Desvios químicos (δ), em ppm, das ressonâncias dos espectros de RMN de ^1H de soluções dos receptores $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{4+}$ e $\{\text{H}_6[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$ por adição dos aniões bzc^- , naphc^- , ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , btc^{3-} , ATCP^- , $2,4\text{-D}^-$ e PMG^{2-} .

	$\text{R}=\{\text{H}_6[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$						$\text{R}=\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{4+}$					
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>e</i>	<i>f</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>e</i>	<i>f</i>
R	7,74	8,06	7,38	4,64	3,51	3,30	7,79	8,08	7,33	4,64	4,13	3,69
bzc^-	7,34 (0,3)	7,97 (0,09)	7,46 (0,08)	4,49 (0,15)	3,57 (0,03)	3,29 (0,01)	-	-	-	-	-	-
naphc^-	7,39 (0,35)	7,90 (0,16)	7,18 (0,2)	4,46 (0,18)	3,50 (0,04)	3,28 (0,02)	-	-	-	-	-	-
ph^{2-}	7,49 (0,25)	7,94 (0,12)	7,28 (0,10)	4,54 (0,10)	3,51 (0,03)	3,29 (0,02)	7,64 (0,15)	7,95 (0,13)	7,23 (0,1)	4,59 (0,05)	4,04 (0,09)	3,63 (0,06)
iph^{2-}	7,34 (0,4)	7,75 (0,31)	7,23 (0,15)	4,33 (0,31)	3,51 (0,03)	3,24 (0,06)	7,40 (0,39)	7,78 (0,3)	7,07 (0,26)	4,47 (0,17)	3,98 (0,15)	3,59 (0,1)
tph^{2-}	7,25 (0,49)	7,60 (0,46)	7,34 (0,04)	4,30 (0,34)	3,53 (0,01)	3,24 (0,06)	-	-	-	-	-	-
btc^{3-}	7,14 (0,60)	7,55 (0,51)	7,04 (0,34)	4,24 (0,40)	3,45 (0,09)	3,18 (0,12)	7,19 (0,6)	7,69 (0,39)	7,02 (0,31)	4,36 (0,28)	3,88 (0,25)	3,46 (0,23)
ATCP^-	7,38 (0,36)	7,86 (0,20)	7,28 (0,10)	4,45 (0,19)	3,44 (0,1)	3,22 (0,08)	-	-	-	-	-	-
$2,4\text{-D}^-$	7,47 (0,27)	7,85 (0,21)	7,23 (0,15)	4,54 (0,1)	3,50 (0,04)	3,21 (0,09)	-	-	-	-	-	-
PMG^{2-}	7,49 (0,25)	7,86 (0,2)	7,47 (-0,09)	4,59 (0,05)	3,57 (-0,03)	3,31 (-0,01)	-	-	-	-	-	-
ox^{2-}	-	-	-	-	-	-	7,73 (0,06)	8,03 (0,05)	7,28 (0,05)	4,62 (0,02)	3,97 (0,16)	3,54 (0,15)
cta^{3-}	-	-	-	-	-	-	7,76 (0,03)	7,99 (0,09)	7,24 (0,09)	4,61 (0,03)	3,95 (0,18)	3,53 (0,16)

Os valores entre parênteses por baixo de cada valor de desvio químico são as variações ($\Delta\delta$), definidas como $\delta_{\text{L}} - \delta_{\text{S}}$.

Tabela 6.7 – Desvios químicos (δ), em ppm, das ressonâncias dos espectros de RMN de ^1H de soluções dos receptores $\{(\text{H}_4[32]\text{phen}_2\text{N}_4)\}^{4+}$ e $\{(\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6)\}^{6+}$ por adição dos aniões bzc^- , naphc^- , ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , btc^{3-} , ATCP^- , $2,4\text{-D}^-$ e PMG^{2-} .

161

	$\text{R}=\{\text{H}_4[32]\text{phen}_2\text{N}_4\}^{4+}$							$\text{R}=\{\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$							
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>e</i>	<i>f</i>	<i>g</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>e</i>	<i>f</i>	<i>g</i>	<i>h</i>
R	8,12	8,67	7,94	4,82	3,38	1,97	1,60	8,12	8,68	7,96	4,84	3,53	2,47	3,49	3,06
	8,02	8,56	7,86	4,72	3,32	1,92	1,55	8,05	8,64	7,90	4,79	3,52	2,45	3,46	3,04
bzc^-	(0,1)	(0,11)	(0,08)	(0,1)	(0,06)	(0,05)	(0,05)	(0,07)	(0,04)	(0,06)	(0,05)	(0,01)	(0,02)	(0,03)	(0,02)
	8,02	8,56	7,83	4,68	3,27	1,88	1,50	8,04	8,58	7,89	4,74	3,51	2,41	-	3,01
naphc^-	(0,1)	(0,11)	(0,11)	(0,14)	(0,11)	(0,09)	(0,1)	(0,08)	(0,1)	(0,07)	(0,10)	(0,02)	(0,06)	-	(0,05)
	7,81	8,50	7,89	4,67	3,35	1,92	1,55	7,86	8,60	7,92	4,69	3,51	2,44	3,44	3,03
ph^{2-}	(0,31)	(0,17)	(0,05)	(0,15)	(0,03)	(0,05)	(0,05)	(0,26)	(0,08)	(0,04)	(0,15)	(0,02)	(0,03)	(0,02)	(0,03)
	7,87	8,56	7,86	4,70	3,36	1,95	1,56	7,63	8,46	7,79	4,64	3,52	2,43	3,45	3,03
iph^{2-}	(0,25)	(0,1)	(0,08)	(0,12)	(0,02)	(0,02)	(0,04)	(0,4)	(0,22)	(0,17)	(0,2)	(0,01)	(0,04)	(0,04)	(0,03)
	8,00	8,57	7,80	4,72	3,33	1,92	1,52	7,78	8,56	7,90	4,61	3,47	2,42	3,46	3,03
tph^{2-}	(0,12)	(0,1)	(0,14)	(0,10)	(0,05)	(0,05)	(0,08)	(0,34)	(0,12)	(0,06)	(0,23)	(0,06)	(0,05)	(0,03)	(0,03)
	7,72	8,28	7,63	4,70	3,30	1,96	1,57	7,67	8,57	7,89	4,57	3,47	2,46	3,48	3,02
btc^{3-}	(0,40)	(0,39)	(0,31)	(0,12)	(0,08)	(0,01)	(0,03)	(0,45)	(0,11)	(0,07)	(0,27)	(0,06)	(0,01)	(0,01)	(0,04)
	7,97	8,58	7,80	4,72	3,36	1,96	1,56	7,97	8,56	7,79	4,74	3,51	2,41	3,43	3,04
ATCP^-	(0,15)	(0,09)	(0,14)	(0,10)	(0,02)	(0,01)	(0,04)	(0,15)	(0,12)	(0,17)	(0,10)	(0,02)	(0,06)	(0,06)	(0,02)
	7,88	8,57	7,86	4,77	3,35	1,95	1,57	8,01	8,59	7,89	4,77	3,48	2,44	3,47	3,04
$2,4\text{-D}^-$	(0,24)	(0,1)	(0,08)	(0,05)	(0,03)	(0,02)	(0,03)	(0,11)	(0,09)	(0,07)	(0,07)	(0,05)	(0,03)	(0,02)	(0,02)
	8,12	8,67	7,94	4,82	3,39	1,98	1,61	8,10	8,66	7,94	4,76	3,49	2,45	3,45	3,02
PMG^{2-}	(0)	(0)	(0)	(0)	(-0,01)	(-0,01)	(-0,01)	(0,02)	(0,02)	(0,02)	(0,08)	(0,04)	(0,02)	(0,04)	(0,04)

Os valores entre parênteses por baixo de cada valor de desvio químico são as variações ($\Delta\delta$), definidas como $\delta_L - \delta_S$.

Tabela 6.8 – Valores das constantes de associação (log K) das espécies formadas entre os vários receptores e alguns aniões seleccionados. $T = 298,2 \text{ K}$.^a

Aniões	$\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$	$\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$	$\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$	$\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$
bzc ⁻	1,92(2)	–	3,20(3)	1,97(2)
naphc ⁻	2,14(2)	–	3,54 (4)	2,60(1)
ph ²⁻	3,14(1)	3,23(3)	3,33(4)	3,01(2)
iph ²⁻	2,51(2)	4,77(9)	4,12(5)	3,40(3)
tph ²⁻	2,72(1)	–	3,83(3)	3,26(2)
btc ³⁻	3,84(5)	> 5,0	> 5,0	4,55(5)
ATCP ⁻	2,47(1)	–	3,99(5)	2,85(1)
2,4-D ⁻	2,50(1)	–	3,08(5)	2,70(1)
cta ³⁻	–	3,08(1)	–	–
ox ²⁻	–	2,59(2)	–	–

^a os valores entre parênteses são os desvios padrão dados directamente pelo programa HypNMR.²¹ A variação de pD durante as titulações foi inferior a 0,5 unidades pH.

A estequiometria receptor:substrato foi confirmada pelo traçado de diagramas de Job²⁸ para alguns sistemas seleccionados. Na Figura 6.10 são apresentados alguns diagramas seleccionados. Em todos os casos verificou-se o valor máximo em $[A]/[R] = 0,5$ consistente com uma estequiometria 1:1.

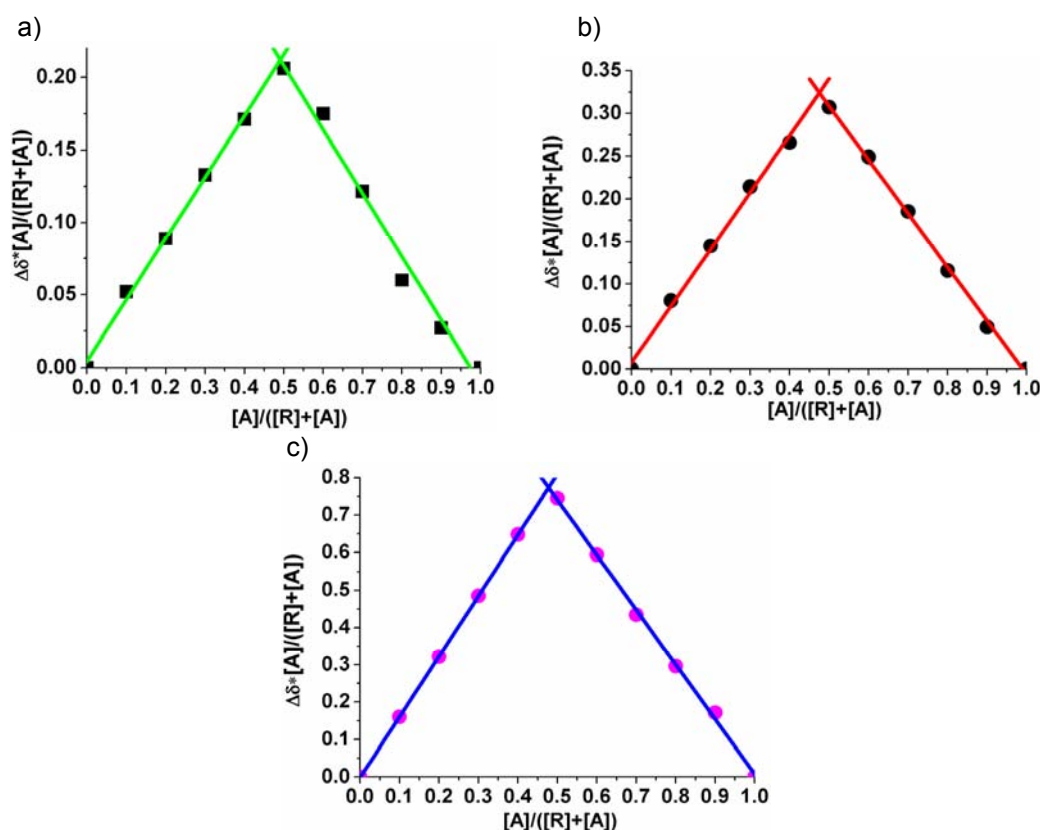


Figura 6.10 - Diagramas de Job para os seguintes pares receptor:anião: a) $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$: iph^{2-} ; b) $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$: ph^{2-} e c) $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$: btc^{3-} .

Foram ainda realizadas experiências de RMN bidimensionais (NOESY) com o objectivo de obter informação estrutural complementar sobre a localização do substrato na cavidade do receptor. Deste modo, foram realizadas experiências de NOESY que permitissem correlacionar no espaço as ressonâncias do receptor com as do substrato e definir o tipo de interacção entre ambos. Na Figura 6.11 são apresentados alguns exemplos.

No espectro de NOESY do sistema $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$ / btc^{3-} observaram-se correlações de maior intensidade entre o singuleto dos prótons do substrato e as ressonâncias dos prótons aromáticos *a*, *b* e *c*, e de menor intensidade com os prótons *d*, *e* e *f* do receptor, ver Figura 6.11 a). Este resultado estrutural sugere que o anião btc^{3-} encontra-se inserido entre os dois anéis de fenantrolina estabelecendo interacções $\pi-\pi$ e ligações de hidrogénio $N-H\cdots O$. Contudo, no espectro de NOESY do receptor $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$ com o iph^{2-} apresentado na Figura 6.11 b) apenas se observam picos cruzados a campo alto entre as duas ressonâncias dos prótons de iph^{2-} e os prótons aromáticos *a* e *b* do receptor, sugerindo que este anião interage principalmente com os anéis aromáticos do receptor.

Os espectros de NOESY das soluções do receptor $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$ com os aniões bzc^- , $naphc^-$, ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} e btc^{3-} revelaram picos cruzados entre as ressonâncias de todos os prótons dos aniões e as ressonâncias dos prótons *a*, *b* e *c* deste receptor. Com o anião PMG^{2-} , apenas se observou correlação de fraca intensidade entre os dois singuletos do anião e a ressonância dos prótons *e* deste receptor, ver Figura 6.11 d).

Nos espectros de soluções do receptor $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ com os aniões tph^{2-} , bzc^- e iph^{2-} foram observadas correlações das ressonâncias dos prótons *a*, *b*, *c* e *d* com as ressonâncias de todos os prótons dos aniões, enquanto que com os aniões $naphc^-$, btc^{3-} , ph^{2-} e $2,4-D^-$ observaram-se correlações das ressonâncias dos seus prótons com as três ressonâncias dos prótons *a*, *b* e *c* do receptor, ver Figura 6.11 e) e f). No espectro do sistema do mesmo receptor com o anião PMG^{2-} apenas se identificaram correlações entre os dois singuletos do anião e as ressonâncias dos prótons *d*, *e* e *f* do receptor.

No caso de soluções do receptor $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ na presença dos aniões aromáticos bzc^- , $naphc^-$, ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , btc^{3-} , $2,4-D^-$, ver Figura 6.11 g), verificou-se que os prótons *a* e *c* deste receptor estão correlacionados com os prótons aromáticos dos aniões. No espectro de NOESY do mesmo receptor com o herbicida PMG^{2-} , ver

Figura 6.11 h), apenas foram visualizados picos cruzados entre os dois singuletos deste anião com as ressonâncias dos prótons *e*, *f*, *g* e *h* do receptor.

Os resultados descritos em todos estes casos sugerem que o reconhecimento molecular com os aniões aromáticos ocorre com inserção destes entre os dois anéis aromáticos de fenantrolina do receptor assegurado por interações π - π . Em contraste, a associação com o herbicida PMG²⁻ é assegurada apenas por ligações de hidrogénio N-H...O.

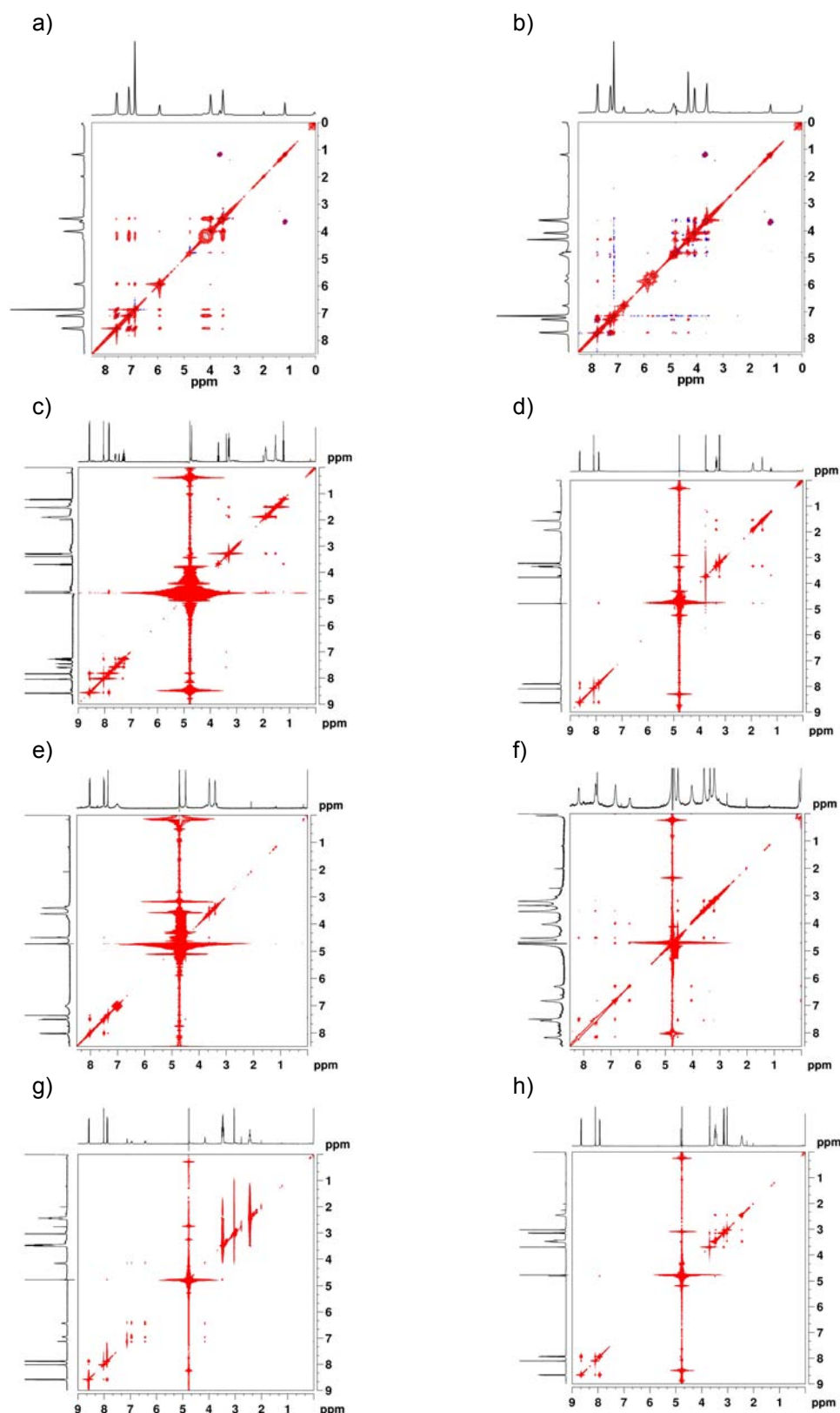


Figura 6.11 – Espectros de NOESY referentes aos seguintes pares associados: a) $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$ e btc^{3-} ; b) $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$ e iph^{2-} ; c) $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$ e $naphc^-$; d) $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$ e PMG^{2-} ; e) $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e btc^{3-} ; f) $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $2,4-D^-$; g) $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e $2,4-D^-$; h) $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e PMG^{2-} .

6.3 - Estudos cristalográficos

As estruturas cristalinas das associações do receptor [30]phen₂N₄O₂ com os aniões Cl⁻ e Br⁻ e de H₆[30]phen₂N₆ com o anião ph²⁻ foram determinadas por difracção de raios-X de cristal único. Os cristais de [30]phen₂N₄O₂ com os aniões Cl⁻ e Br⁻ foram obtidos em meio ácido de HCl 1 M e de HBr 0,5 M, respectivamente, enquanto que os cristais de H₆[30]phen₂N₆ com o anião ph²⁻ foram obtidos após evaporação lenta do solvente óxido de deutério à temperatura ambiente. A síntese detalhada dos cristais assim como os parâmetros cristalográficos relevantes destes três compostos são apresentados na Parte Experimental, secções P.1.6.16 e P.1.6.18.

O conteúdo das unidades assimétricas dos compostos supramoleculares com halogéneos é consistente com a fórmula geral $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}X_{n-1}.mH_2O$, onde $X = Cl$, $n = 3$, $m = 6$ para **1** e $X = Br$, $n = 4$, $m = 5,5$ para **2**, enquanto que o conteúdo da unidade assimétrica do composto supramolecular com o anião ftalato resulta na fórmula $[(H_6[30]phen_2N_6)][ph(\mu-H)ph]_2.8H_2O$, **3**.

As duas estruturas cristalinas **1** e **2** são apresentadas na Figura 6.12. Em ambos os casos verificou-se que o receptor [30]phen₂N₄O₂ tem os quatro átomos de azoto alifáticos e um azoto do anel fenantrolina protonados. No estado sólido o receptor $\{H_5[30]phen_2N_4O_2\}^{5+}$ adopta uma conformação do tipo "ferradura" com as duas unidades de fenantrolina quase paralelas a uma distância de cerca de 6,6 Å em ambos os compostos. A dimensão da cavidade macrocíclica é de 7,67 Å em **1** e de 7,03 Å em **2**, considerando as distâncias médias entre os átomos de azoto secundários diagonalmente opostos. Um anião halogeneto ($X = Cl^-$ em **1** ou $X = Br^-$ em **2**) está completamente encapsulado na cavidade macrocíclica através da formação de duas pontes de hidrogénio $N-H\cdots X$ com os átomos de azotos alifáticos localizados em posições relativas *cis* no caso do brometo e *trans* no caso do cloreto. O ião brometo está localizado à distância de 0,432(1) Å do plano N₄ definido pelos quatro átomos de azoto dos centros de ligação $-NH_2^+$ com distâncias $H\cdots Br$ de 2,49 Å e de 2,81 Å, enquanto que, o ião cloreto está apenas a 0,07(4) Å deste plano sendo as distâncias $H\cdots Cl$ de 2,37 Å e de 2,25 Å.

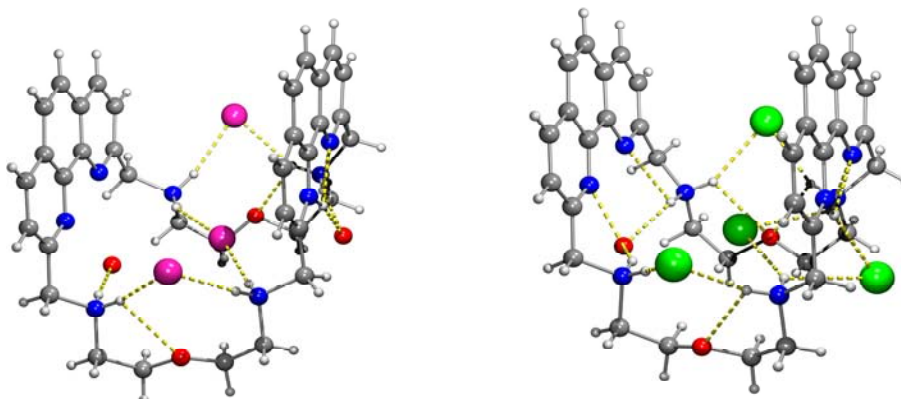


Figura 6.12 – Estruturas cristalinas das supermoléculas formadas por $\{H_5[30]phen_2N_4O_2\}^{5+}$ com os aniões Cl^- , **1**, (esquerda) e Br^- , **2**, (direita).

Na cavidade macrocíclica de ambas as supermoléculas existe, ainda, suficiente espaço para a acomodar mais dois halogenetos e uma molécula de água. Os aniões formam duas ligações de hidrogénio com os grupos amónio variando as distâncias $X \cdots H$ entre 2,24 a 2,42 Å para **1** e de 2,39 a 2,50 Å para **2**. A molécula de água forma com estes grupos apenas uma ponte de hidrogénio $N-H \cdots O$ com distâncias $H \cdots O$ de 1,95 Å para **1** e duas pontes de hidrogénio $N-H \cdots O$ com distâncias $H \cdots O$ de 2,08 e 2,09 Å para **2**. O grupo $N-H$ do anel aromático em **1** está ligado a uma segunda molécula de água a uma distância $H \cdots O$ de 2,00 Å e em **2** a um quarto contra-íão brometo a uma distância $H \cdots Br$ de 2,69 Å. Ambas as supermoléculas exibem também várias pontes de hidrogénio intramoleculares $N-H \cdots N$ e $N-H \cdots O$, apresentadas na Tabela 6.9. O efeito cooperativo das ligações de hidrogénio contribui para a estabilização da topologia "ferradura" encontrada para o macrociclo no estado sólido.

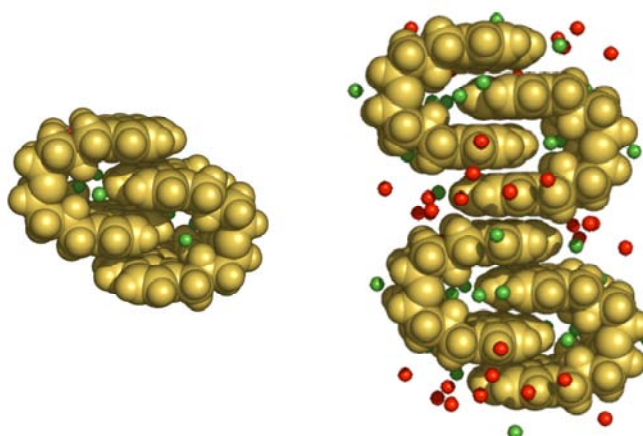


Figura 6.13 – Estrutura cristalina do composto **2**: a) formação de um agregado supramolecular (esquerda) por associação de duas unidades $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}^{(5-n)+}$ interpenetradas; b) cadeia 1D estendida baseada em interações $\pi-\pi$ entre unidades diméricas.

Tabela 6.9 – Dimensões das ligações de hidrogénio das supermoléculas $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)Cl_3(H_2O)_2\}^{2+}$ **1** e $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)Br_4(H_2O)\}^+$ **2**.

$\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)Cl_3(H_2O)_2\}^{2+}$ 1				$\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)Br_4(H_2O)\}^+$ 2			
A=Aceitador D=doador	H...A / Å	D...A / Å	D...H...A / °		H...A / Å	D...A / Å	D...H...A / °
Interacções intermoleculares ligações de hidrogénio							
N(4)-H(4A) ...Cl(1)	2.26	3.133(8)	165	N(4)-H(4A) ...Br(1)	2.50	3.322(6)	152
N(28)-H(28B) ...Cl(1)	2.24	3.123(7)	166	N(28)-H(28B) ...Br(1)	2.39	3.254(6)	160
N(13)-H(13B) ...Cl(2)	2.28	3.171(8)	168	N(19)-H(19B) ...Br(2)	2.81	3.467(6)	131
N(19)-H(19A) ...Cl(2)	2.42	3.259(8)	156	N(28A)-H(28A) ...Br(2)	2.49	3.253(6)	142
N(13)-H(13A) ...Cl(3)	2.37	3.190(9)	151	N(13A)-H(13A) ...Br(3)	2.43	3.248(6)	151
N(28)-H(28A) ...Cl(3)	2.25	3.124(7)	164	N(19A)-H(19A) ...Br(3)	2.39	3.226(5)	155
N(25)-H(25) ...O(300)	2.00(9)	2.923(8)	167(9)	N(25)-H(25) ...Br(4)	2.69(4)	3.539(6)	160(5)
N(19)-H(19B) ...O(300)	2.05	2.923(9)	164	N(28A)-H(28A) ...Br(4)	2.86	3.422(6)	122
N(4)-H(4B) ...O(100)	1.95	2.844(11)	173	N(19)-H(19B) ...Br(4)	2.79	3.474(5)	134
				N(4)-H(4B) ...O(100)	2.08	2.898(8)	151
				N(13)-H(13B) ...O(100)	2.09	2.907(8)	150
Interacções intramoleculares ligações de hidrogénio							
				N(4)-H(4B) ...N(7)	2.53	2.875(9)	103
				N(13)-H(13B) ...N(10)	2.33	2.739(9)	108
N(19)-H(19B) ...N(22)	2.35	2.692(9)	103	N(19)-H(19B) ...N(22)	2.37	2.745(8)	105
N(25)-H(25) ...N(22)	2.37(10)	2.730(10)	103(7)	N(25)-H(25) ...N(22)	2.36(6)	2.681(9)	102(5)
N(4)-H(4A) ...O(1)	2.50	2.838(10)	103	N(28)-H(28B) ...O(1)	2.41	2.745(8)	102
N(19)-H(19A) ...O(16)	2.44	2.806(10)	104	N(13)-H(13A) ...O(16)	2.47	2.852(8)	106
				N(19)-H(19A) ...O(16)	2.51	2.852(8)	103

Os dois compostos supramoleculares apresentam empacotamentos cristalinos idênticos com uma estrutura centrossimétrica exemplificada na Figura 6.13 para o sal de cloreto. Duas unidades $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}^{(5-n)+}$ interpenetram-se (esquerda) formando um agregado supramolecular estabilizado por interações π - π entre os anéis aromáticos de fenantrolina. Estes anéis formam um arranjo quase paralelo sendo a distância entre eles de 3,3 Å. Adicionalmente, supermoléculas vizinhas $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}^{(5-n)+}$ estão empacotadas através de interações π - π com os anéis de fenantrolina localizados à distância interplanar de 3,4 Å para **1** e 3,3 Å para **2**. Este arranjo resulta em ambos os compostos na formação de um agregado supramolecular 1D.

A formação de entidades supramoleculares diméricas foi confirmada por espectros ESI-MS (em modo de íão negativo) de **2**, evidenciando dois picos m/z a 1798,8 e 1637,1, consistentes com a existência de duas unidades de $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}^{(5-n)+}$ $X = Br^-$, $n = 4$, $m = 5,5$ associadas com cinco e sete aniões brometo, respectivamente. Os espectros mostram um conjunto de picos atribuídos a perdas sucessivas dos aniões brometo.

As distâncias interplanares de **1** e **2** são cerca de 3,3 Å, proporcionando uma cavidade com dimensão apropriada para alojar substratos aromáticos através de interações π - π e reconhecer substratos com diferentes dimensões.

Apesar das muitas tentativas efectuadas para obter cristais de entidades associadas entre os receptores derivados de bis-fenantrolina (Esquema XVII) e aniões carboxilato (Esquema XVIII) a única estrutura cristalina obtida resultou de cristais provenientes da evaporação lenta de uma solução do receptor $\{H_6[30]phen_2N_6\}^{6+}$ com 2,5 equiv. de ácido ftálico em D_2O e a $pD = 3,0$ contida no tubo de RMN no final da titulação seguida por espectroscopia de RMN de 1H . O conteúdo da unidade assimétrica deste composto é consistente com a fórmula $[\{H_6[30]phen_2N_6\}][ph(\mu-H)ph]_2 \cdot 8H_2O$ contendo uma estequiometria receptor:substrato de 1:4. A estrutura centrossimétrica deste agregado supramolecular é apresentada na Figura 6.14. Duas moléculas de ftalato formam um dímero $[ph(\mu-H)ph]^{3-}$ com um protão partilhado entre dois grupos carboxilato, originando uma ligação de hidrogénio $C=O \cdots H \cdots O=C$ com distâncias $O \cdots H$ de 1,20 e 1,26 Å e $O \cdots O$ de 2,45 Å. O ângulo $O \cdots H \cdots O$ correspondente é de 173°.

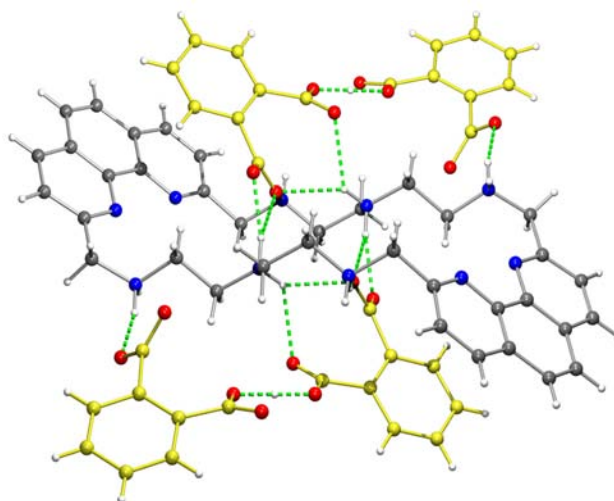


Figura 6.14 – Estrutura do agregado supramolecular $[\{H_6[30]phen_2N_6\}][ph(\mu-H)ph]_2$.

As duas unidades diméricas $[ph(\mu-H)ph]^{3-}$ estão localizadas fora da cavidade do receptor formando com ele diversas ligações de hidrogénio $N-H\cdots O$ com distâncias $H\cdots O$ de 1,85 a 2,55 Å, na qual um anel aromático do anião ftálico adopta uma disposição quase paralela com os dois anéis de fenantrolina do receptor a uma distância de 3,48 Å, ambos estabilizados por interacções $\pi-\pi$. Na Figura 6.15 é apresentado o empacotamento cristalino de $[\{H_6[30]phen_2N_6\}][ph(\mu-H)ph]_2 \cdot 8H_2O$ em duas perspectivas diferentes. A primeira (em cima), evidencia a formação de interacções $\pi-\pi$ entre os anéis de fenantrolina do receptor e um dos anéis aromáticos do dímero ao longo da direcção cristalográfica [010]. A distância entre estes anéis é de 3,48 Å. A segunda perspectiva (em baixo) mostra que as moléculas de $\{H_6[30]phen_2N_6\}^{6+}$ e $[ph(\mu-H)ph]^{3-}$ ligadas por pontes de hidrogénio formam canais que acomodam moléculas de água.

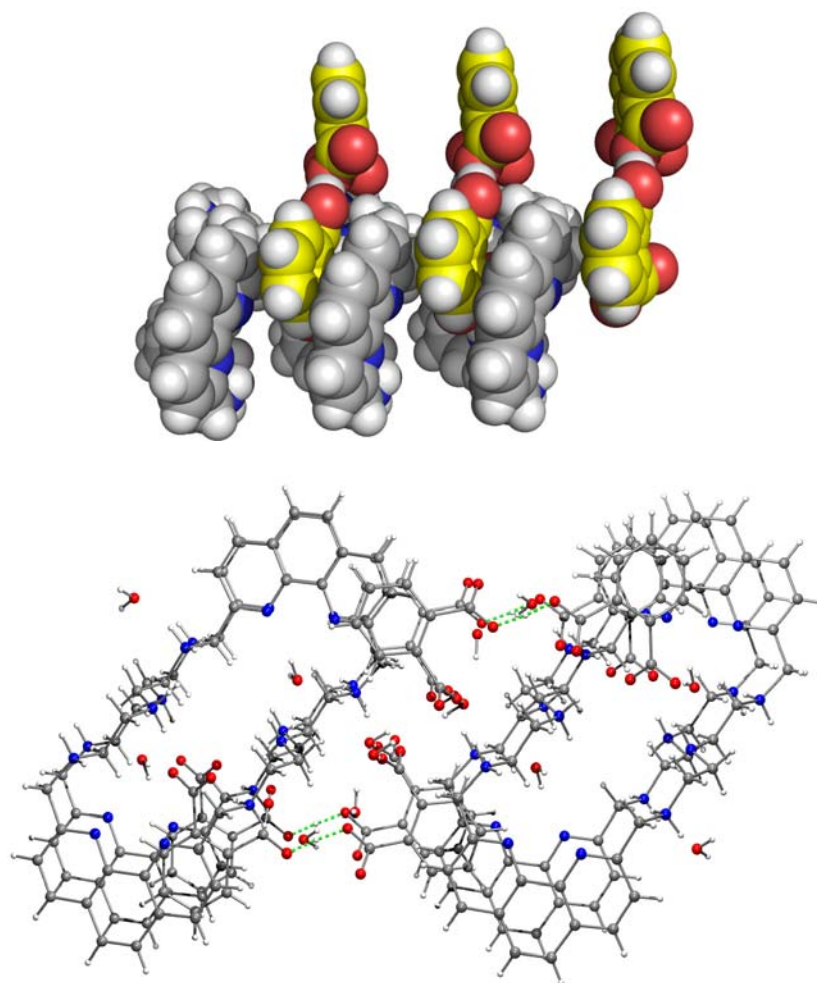


Figura 6.15 – Duas perspectivas do empacotamento cristalino da estrutura $[\{H_6[30]phen_2N_6\}][ph(\mu-H)ph]_2 \cdot 8H_2O$ mostrando as unidades de $[ph(\mu-H)ph]^{3-}$ intercaladas entre moléculas de $\{H_6[30]phen_2N_6\}^{6+}$.

6.4 - Modelação molecular

O processo de reconhecimento molecular entre o receptor $\{H_5[30]phen_2N_4O_2\}^{5+}$ e os aniões $pyrc^-$, $anthc^-$, $naphc^-$, bzc^- , btc^{3-} , iph^{2-} e ph^{2-} , e entre os receptores $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e os aniões $pyrc^-$, $anthc^-$, $naphc^-$, btc^{3-} e iph^{2-} , em solução aquosa, foi estudado por métodos de mecânica e dinâmica moleculares utilizando o campo de forças Gaff²⁹ do software Amber.³⁰ Os aniões foram seleccionados tendo em conta a extensão do sistema aromático, o número e a posição relativa dos grupos carboxilato. Com estes estudos de modelação molecular pretendeu-se identificar as interações intermoleculares presentes no processo de reconhecimento molecular em solução, bem como calcular a energia livre envolvida na formação das associações supramoleculares.

Nesta tese inclui-se uma versão sumária destes estudos contendo apenas a informação relevante para a compreensão dos dados experimentais de ligação.^{1,2}

Como foi referido anteriormente, estes receptores exibem várias espécies protonadas do tipo H_nLA , resultantes dos múltiplos equilíbrios existentes em solução aquosa. Deste modo, para as simulações de dinâmica molecular foram consideradas para os receptores as espécies $\{H_5[30]phen_2N_4O_2\}^{5+}$, $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e para os aniões as formas completamente desprotonadas, sendo portanto estudadas a formação das entidades supramoleculares $[H_5LA_n]^{5-n}$ ($L = [30]phen_2N_4O_2$), $[H_4LA_n]^{4-n}$ ($L = [30]phen_2N_6$) e $[H_6LA_n]^{6-n}$ ($L = Me_2[34]phen_2N_6$).

A associação entre os receptores $\{H_5[30]phen_2N_4O_2\}^{5+}$, $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e os aniões referidos anteriormente foi investigada, em primeiro lugar, em fase gasosa a temperatura elevada por dinâmica molecular. Subsequentemente, todas as estruturas obtidas foram minimizadas em energia por mecânica molecular tendo sido encontrados dois arranjos geométricos distintos, os quais são apresentados na Figura 6.16.

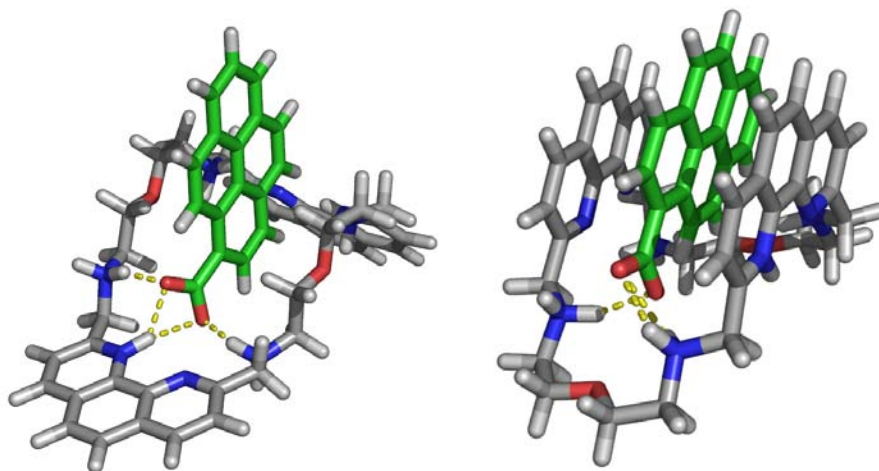


Figura 6.16 – Conformações de baixa energia determinadas por mecânica molecular para a entidade a) $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)(pyrc)\}^{4+}$ evidenciando o arranjo A (à esquerda) e o arranjo B (à direita).

No arranjo A, o receptor adopta uma conformação aberta com o anião ligado aos grupos $-NH_2^+$. No arranjo B, o receptor adopta uma conformação dobrada com os anéis de fenantrolina aproximadamente paralelos, equivalente à encontrada no estado sólido para $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}X_{n-1}.mH_2O$, onde $X = Cl$, $n = 3$, $m = 6$ para **1** e $X = Br$, $n = 4$, $m = 5,5$ para **2**. O anião aromático encontra-se inserido entre os anéis de fenantrolina ligado ao receptor também por ligações de hidrogénio. Este arranjo geométrico é compatível com a existência de interações $\pi-\pi$ entre os anéis

aromáticos do receptor e do anião. Recorde-se a este propósito, que a distâncias entre os anéis de fenantrolina encontradas no estado sólido nas entidades supramoleculares contendo cloreto, **1**, e brometo, **2**, são de cerca de 6,6 Å e entre duas moléculas entrelaçadas é de cerca de 3,3 Å, sugerindo a existência deste tipo de arranjo no reconhecimento molecular de aniões contendo anéis aromáticos. Em fase gasosa, o arranjo A é o favorecido energeticamente para todas as associações supramoleculares com iões monocarboxilato. No entanto, para os três receptores a diferença energética entre os arranjos B e A diminui com o aumento da extensão do sistema aromático do substrato seguindo a ordem $\text{bzc}^- > \text{naphc}^- > \text{anthc}^- > \text{pyrc}^-$, mostrando que o arranjo B não é favorecido. Para os aniões ph^{2-} , iph^{2-} e btc^{3-} a diferença é de -13,0, -14,0 e -33,3 kcal mol⁻¹, respectivamente, indicando que o arranjo B é agora o preferido.

Posteriormente, os arranjos A e B dos três receptores com os aniões naphc^- , iph^{2-} e pyrc^- foram imersos em solução aquosa e sujeitos a simulações de dinâmica molecular a 300 K, e durante 5 ns, para as associações com o receptor $\{\text{H}_5[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{5+}$ e 8 ns para as associações com $\{\text{H}_4[30]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{4+}$ e $\{\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$.

As diferenças entre as energias de mecânica molecular $[E(B)-E(A)]$ para o receptor $\{\text{H}_5[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{5+}$ foram de: -18,5 kcal·mol⁻¹ para o naphc^- , -132,2 kcal·mol⁻¹ para o iph^{2-} e de -82,6 kcal·mol⁻¹ para o pyrc^- , mostrando que o arranjo B é o favorecido em solução aquosa.

A estabilidade temporal dos arranjos A e B (isto é, a conversão hipotética do arranjo A no B e vice-versa) foi investigada monitorizando as distâncias entre os dois anéis de fenantrolina do receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$ na presença do anião pyrc^- , sendo evidenciada na Figura 6.17. Para a maioria dos sistemas supramoleculares os dois arranjos são estáveis durante todo o período de simulação. No entanto, para as entidades $\{(\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6)(\text{pyrc})\}^{5+}$, $\{(\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6)(\text{anthc})\}^{5+}$ e $\{(\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6)(\text{btc})\}^{3+}$ o arranjo A converte-se em B ao fim de 0,5, 2,5 e 4,0 ns, respectivamente. Subsequentemente, este arranjo mantém-se estável até ao final das simulações correspondentes ao sistema $\{(\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6)(\text{pyrc})\}^{5+}$.

Estes resultados sugerem, portanto, que o arranjo B é o preferido no reconhecimento molecular de aniões contendo anéis aromáticos em solução.

Durante os tempos de simulação observou-se a existência de diversas ligações de hidrogénio entre os grupos N–H dos receptores e os átomos de oxigénio dos grupos carboxilato, sendo as associações supramoleculares asseguradas pela acção cooperativa de múltiplas ligações de hidrogénio e interacções π - π dos aniões, importantes no processo de reconhecimento molecular.

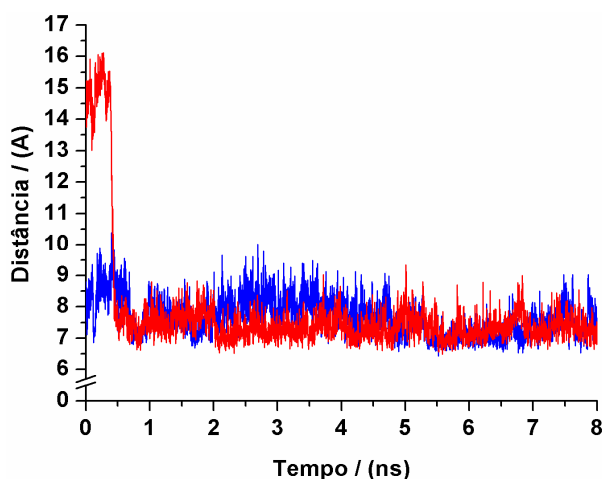


Figura 6.17 – Distâncias entre os dois anéis de fenantrolina em função do tempo do receptor $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ na presença do anião $pyrc^-$ para os arranjos A (linha a vermelho) e B (linha a azul).

Determinaram-se as energias livres das entidades formadas entre os receptores $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ com os aniões $pyrc^-$, $anthc^-$, $naphc^-$, iph^{2-} e btc^{3-} através do método MM-PBSA,³¹ em solução aquosa, sendo apresentados os valores dos termos entálpicos e entrópicos na Tabela 6.10.

Tabela 6.10 – Contribuições entrópicas e entálpicas para a energia livre (kcal mol⁻¹) correspondentes às associações supramoleculares entre os receptores {H₆Me₂[34]phen₂N₆}⁶⁺ e {H₄[30]phen₂N₆}⁴⁺ e os aniões pyrc⁻, anthc⁻, btc³⁻, naphc⁻ e iph²⁻ obtidas pelo método MM-PBSA e comparadas com o método potenciométrico.

Aniões	{H ₆ Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ } ⁶⁺				{H ₄ [30]phen ₂ N ₆ } ⁴⁺			
	ΔH	TΔS	ΔG _{ass}	ΔG _{Pot}	ΔH	TΔS	ΔG _{ass}	ΔG _{Pot}
pyrc ⁻	-27,17(9)	-17,84(1)	-9,33(9)	-6,83	-26,07(8)	-15,11(1)	-10,96(8)	-7,89
anthc ⁻	-24,50(9)	-17,44(1)	-7,06(9)	-6,37	-24,91(8)	-15,25(1)	-9,66(8)	-6,25
btc ³⁻	-23,47(8)	-19,29(2)	-4,18(8)	-6,26	-25,83(7)	-15,62(1)	-10,21(7)	-7,83
naphc ⁻	-18,73(9)	-17,01(2)	-1,72(9)	-3,29	-18,42(7)	-13,92(1)	-4,50(7)	-4,61
iph ²⁻	-19,15(8)	-17,69(2)	-1,46(8)	-4,69	-24,19(3)	-15,32(1)	-8,87(3)	-5,40

Na Tabela 6.9 os valores de TΔS são sempre negativos, mostrando que a formação das entidades supramoleculares é entropicamente desfavorável. No entanto, os termos entrópicos (-TΔS) são contrabalançados pelos respectivos termos entálpicos obtendo-se energias livres negativas favoráveis à formação dos agregados supramoleculares.

Os valores de ΔG_{ass} calculados entre o receptor {H₄[30]phen₂N₆}⁴⁺ e os aniões pyrc⁻, anthc⁻, btc³⁻ e iph²⁻ encontram-se subestimados em cerca de -3,07, -3,41, -2,38 e -3,46 kcal mol⁻¹, respectivamente, relativamente aos valores de log K_{ef} determinados a partir dos dados das titulações potenciométricas a pH ≈ 4,5 (valores convertidos em ΔG_{Pot}, na Tabela 6.9 para comparação). No entanto, com o anião naphc⁻ a diferença entre os valores calculado e experimental é de apenas 0,11 kcal mol⁻¹. Os valores teóricos relativamente ao receptor {H₆Me₂[34]phen₂N₆}⁶⁺ com os aniões pyrc⁻, anthc⁻, btc³⁻, naphc⁻ e iph²⁻ estão também sobrestimados em -2,5, -0,69, -2,08, -1,57 e -3,23 kcal mol⁻¹, respectivamente. Estas diferenças encontram-se perfeitamente dentro do aceitável para o método utilizado.

De referir ainda que os valores teóricos de energia livre de formação de associação com os aniões monocarboxilato seguem a ordem encontrada experimentalmente pyrc⁻ > anthc⁻ > naphc⁻, sugerindo claramente que as interacções π-π desempenham um papel fundamental no processo de reconhecimento molecular e que é adoptada uma conformação do tipo B.

Finalmente, as energias livres de associação obtidas com o receptor $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ sugerem que o tamanho da cavidade deste receptor de menor dimensão é o mais adequado para o reconhecimento dos aniões carboxilato estudados.

6.5 - Conclusões

Os quatro novos receptores simétricos derivados de fenantrolina são capazes de reconhecer aniões carboxilatos, em alguns casos com selectividade, designadamente com os aniões contendo sistemas aromáticos e alguns herbicidas.

Os estudos realizados por técnicas potenciométrica e de RMN de 1H mostraram que os receptores de menor dimensão, $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ e $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$, são os que exibem maiores afinidades para os aniões carboxilato estudados, correspondendo as constantes de associação efectivas mais elevadas à formação das supermoléculas $\{(H_6[30]phen_2N_6)(pyrc)\}^{5+}$ e $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)(pyrc)\}^{4+}$ a pH < 4,0 (7,3 e 7,05 em unidades logarítmicas, respectivamente). As entidades supramoleculares formadas entre os mesmos receptores e o anião btc^{3-} também apresentam valores de $\log K_{ef}$ elevados, com valores de 6,5 (a pH 4,5) e 5,8 (a pH 6,0), respectivamente. É de salientar que associações supramoleculares entre receptores artificiais e aniões com constantes de associação desta ordem de grandeza são escassas na literatura.

Demonstrou-se neste trabalho que estes receptores $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ e $\{H_j[30]phen_2N_6\}^{j+}$ podem ser utilizados para separar hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) a valores de pH baixos. Por exemplo, o $pyrc^-$ pode ser separado de outros aniões carboxilato, incluindo aniões com um anel aromático e carga -2 utilizando o receptor $\{H_i[30]phen_2N_4O_2\}^{i+}$ a pH entre 3 e 4.

As estruturas cristalinas entre $\{H_5[30]phen_2N_4O_2\}^{5+}$ e os aniões Cl^- e Br^- mostraram que no estado sólido esta forma protonada do receptor adopta uma conformação dobrada, do tipo “ferradura”, acomodando no seu interior vários iões halogeneto e moléculas de água consistentes com a fórmula geral $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}X_{n-1}.mH_2O$, onde $X = Cl$, $n = 3$, $m = 6$ designada por **1**, ou $X = Br$, $n = 4$ e $m = 5,5$ designada por **2**, sendo esta última confirmada por ESI-MS.

Estudos de RMN de 1H conjugados com experiências de NOESY, juntamente com estudos de dinâmica molecular com os receptores $\{H_5[30]phen_2N_4O_2\}^{5+}$, $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ mostraram que esta conformação dobrada, do tipo “ferradura”, é também a adoptada em solução aquosa no reconhecimento molecular dos aniões $pyrc^-$, $anthc^-$, $naphc^-$, btc^{3-} e iph^2 . O anião associado ao receptor

fica com a sua parte aromática localizada entre os anéis de fenantrolina do receptor interagindo através de interações π - π que são complementadas por ligações de hidrogénio $C=O \cdots H-N$ entre o átomo de oxigénio dos grupos carboxilato dos aniões com os grupos amónio alifáticos do receptor. Os valores computacionais encontrados para as energias livres de associação (ΔG_{ass}) estão de acordo com os valores calculados com os dados experimentais, corroborando a validade do modelo de reconhecimento molecular apresentado.

Referências

- 1 – C. Cruz, R. Delgado, M. G. B. Drew e V. Félix, *J. Org. Chem.* 2007, **72**, 4023.
- 2 – C. Cruz, V. Calisto, R. Delgado e V. Félix, *Chem. Eur. J.* 2008 (aceite para publicação).
- 3 – A. Bianchi, K. Bowman-James e E. Garcia-España, *Supramolecular Chemistry of Anions*, Wiley-VCH, New York, **1997**.
- 4 – C. J. W. Steed, D. R. Turner e K. Wallace, “*Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*”, John Wiley, Chichester, UK, 2007.
- 5 – E. García-España, P. Díaz, J. M. Llinares, M. P. Clares e A. Bianchi, *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 2952.
- 6 – J. Potrykus, A. Albalat, J. Pempkowiak e C. Porte, *Oceanologia* 2003, **45**, 337.
- 7 – R. Celis, M. C. Hermosi, L. Cornejo, M. J. Carrizosa e J. Cornejo, *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* 2002, **82**, 503.
- 8 – G. Welp e G. W. Brukmmmer, *Ecotoxicology and Environmental Safety* 1999, **43**, 83.
- 9 – C. M. Gonçalves, J. C. G. E. Silva e M. F. Alpendurada, *J. Agric. Food Chem.* 2007, **55**, 6227.
- 10 – H. Schneider e A. K. Yatsimirsky, *Chem. Soc. Rev.* 2008, **37**, 263.
- 11 – P. A. Gale, S. E. Garcia-Garrido e J. Garric, *Chem. Soc. Rev.* 2008, **37**, 151.
- 12 – G. V. Oshovsky, D. N. Reinhoudt e V. Willem, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, **46**, 2366.
- 13 – C. A. Ilioudis e J. W. Steed, *J. Supramol. Chem.* 2001, **1**, 165.
- 14 – C. Anda, M. A. Martínez e A. Llobet, *Supramolecular Chemistry* 2005, **17**, 257.
- 15 – K. Wichmann, B. Antonioli, T. Söhnle, M. Wenzel, K. Gloe, K. Gloe, J. R. Price, L. F. Lindoy, A. J. Blake e M. Schröder, *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 2987.
- 16 – K. Bowman-James, *Acc. Chem. Res.* 2005, **38**, 671.
- 17 – P. A. Gale e R. Quesada, *Coord. Chem. Rev.* 2006, **250**, 3219.
- 18 – P. Gans, A. Sabatini e A. Vacca, *Talanta* 1996, **43**, 1739.
- 19 – M. T. Albelda, M. A. Bernardo, E. García-España, M. L. Godino-Salido, V. L. Santiago, J. M. Melo, F. Pina e C. Soriano *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1999, 2545.
- 20 – J. A. Aguilar, B. Celda, V. Fusi, E. García-España, V. L. Santiago, M. C. Martínez, J. A. Ramírez, C. Soriano e R. Tejero, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 2000, 1323.
- 21 – L. Alderighi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini e A. Vacca, *Coord. Chem. Rev.* 1999, **184**, 311.

- 22 – L. D. Pettit e H. K. J. Powell, *IUPAC Stability Constants Database*, version 5; Academic Software: Timble, U.K. **2003**.
- 23 – A. Bianchi e E. Garcia-España, *J. Chem. Ed.* 1999, **76**, 1727.
- 24 – A. Bencini, A. Bianchi, M. I. Burguete, P. Dapporto, A. Domenech, E. García-España, V. L. Santiago, P. Paoli e J. A. Ramírez *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1994, 569.
- 25 – S. Carvalho, R. Delgado, N. Fonseca e V. Félix *New J. Chem.* 2006, **30**, 247.
- 26 – J. Hodacová, M. Chadim, J. Závada, J. Aguilar E. García-España, V. L. Santiago, J. F. Miravet e *J. Org. Chem.* 2005, **70**, 2042.
- 27 – C. Frassinetti, S. Ghelli, P. Gans, A. Sabatini, M. S. Moruzzi e A. Vacca, *Anal. Biochem.* 1995, **231**, 374.
- 28 – K. Hirose, *J. of Inclusion Phenom. and Macrocyclic Chem.* 2001, **39**, 193.
- 29 – GAFF force field, J. Wang, R. M. Wolf, J. W. Caldwell, P. A Kollmann e D. A. Case, *J. Comput. Chem.* 2004, **25**, 1157.
- 30 – D. A. Case, T. A. Darden, T. E. Cheatham, III, C. L. Simmerling, J. Wang, R. E. Duke, R. Luo, K. M. Merz, D. A. Pearlman, M. Crowley, R. C. Walker, W. Zhang, B. Wang, S. Hayik, A. Roitberg, G. Seabra, K. F. Wong, F. Paesani, X. Wu, S. Brozell, V. Tsui, H. Gohlke, L. Yang, C. Tan, J. Mongan, V. Hornak, G. Cui, P. Beroza, D. H. Mathews, C. Schafmeister, W. S. Ross, P. A. Kollman, AMBER 9, University of California, San Francisco, **2006**.
- 31 – P. A. Kollman, I. Massova, B. Kuhn, S. Huo, L. Chong, M. Lee, T. Lee, Y. Duan, W. Wang, O. Donni, P. Cieplak, J. Srinivasan, D. A. Case e T. E. Cheatham III, *Acc. Chem. Res.* 2000, **33**, 889.

CAPÍTULO 7

CONCLUSÕES

Neste capítulo são apresentadas as conclusões gerais desta tese sobre o reconhecimento molecular de substratos aniônicos por receptores macrocíclicos nas formas livre e complexada com iões metálicos.

Neste trabalho foram concebidos e sintetizados novos ligandos macrocíclicos, contendo na sua estrutura átomos doadores de azoto e oxigénio e anéis aromáticos de piridina ou fenantrolina, capazes de reconhecer selectivamente iões metálicos e/ou substratos aniónicos poluentes.

Os dois primeiros macrociclos estudados $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e $[28]\text{py}_2\text{N}_6$ foram sintetizados pelo método de ciclo-condensação $[2+2]$ não assistida com rendimento global suficientemente elevado ($\approx 85\%$) para a realização dos estudos. Os estudos de coordenação do macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ com os iões metálicos Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , e Pb^{2+} , realizados pelo método potenciométrico, revelaram que em solução existiam espécies mono- e di-nucleares, o que foi confirmado também por espectroscopia de RMN de ^1H para os iões metálicos Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , e Pb^{2+} . O macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ formou com o Cu^{2+} complexos mais estáveis do que com os outros iões metálicos, seguindo a ordem de estabilidade de Irving-Williams, como seria de esperar para um ião metálico com uma configuração electrónica d^9 devido ao efeito de Jahn-Teller. A formação de complexos dinucleares foi também demonstrada no estado sólido com a determinação da estrutura do complexo $[\text{Ni}_2([28]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ por difracção de raios-X de cristal único. Adicionalmente, os estudos de mecânica molecular realizados para as espécies mononucleares mostraram que o macrociclo $[28]\text{py}_2\text{N}_6$ é suficientemente flexível para acomodar iões metálicos de tamanhos diferentes em ambientes de coordenação contendo entre seis e oito átomos doadores.

O macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$, na forma protonada $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$, foi também utilizado no reconhecimento molecular dos aniões carboxilato aromáticos ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , 4,4-dibzc $^{2-}$, bzc $^-$, 3-nitrobzc $^-$ e 4-nitrobzc $^-$ e alifáticos ox $^{2-}$, mal $^{2-}$, suc $^{2-}$, glu $^{2-}$ e adip $^{2-}$. As constantes de associação determinadas por titulações de RMN de ^1H são consistentes com a formação de espécies com estequiometrias R:A e R:2A com os aniões suc $^{2-}$, glu $^{2-}$, adip $^{2-}$, ph^{2-} e tph^{2-} , enquanto que com os aniões iph^{2-} , 3-nitrobzc $^-$ e 4-nitrobzc $^-$ o melhor modelo converge para uma única espécie com uma estequiometria R:A. Para os sistemas com os aniões ox $^{2-}$, mal $^{2-}$, bzc $^-$ e 4,4-dibzc $^{2-}$ apenas foi possível calcular uma constante global, $\log \beta_2$, correspondente à formação de espécies R:2A. Os diagramas de Job para soluções de mistura do receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ com os aniões mal $^{2-}$, glu $^{2-}$, tph^{2-} e 4-nitrobzc $^-$ confirmaram estas estequiometrias. As variações dos desvios químicos das ressonâncias após formação das entidades supramoleculares permitiram concluir que o reconhecimento molecular em solução dos aniões ocorre entre os grupos carboxilato e os grupos amónio através da formação de ligações de hidrogénio N–H...O complementadas no caso dos aniões

aromáticos por interações π - π . Os valores das constantes de associação (em unidades de log de K) revelaram que as interações supramoleculares mais fortes envolvem o anião iph^{2-} , seguido de adip^{2-} , enquanto que as mais fracas ocorreram com os aniões menos básicos, o 3-nitrobzc⁻ e o 4-nitrobzc⁻. Finalmente, as estruturas cristalinas de raios-X de $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$ com os aniões tph^{2-} e 4,4-dibzc²⁻ mostraram a formação de agregados supramoleculares com estequiometria R:2A, ocorrendo o reconhecimento molecular destes aniões fora da cavidade do receptor.

Sabendo-se que o macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ (Capítulo 2) é capaz de formar complexos dinucleares com iões metálicos, avaliou-se a possibilidade da formação de espécies em cascata pela adição dos aniões dicarboxilatos alifáticos (ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-}), aromático (tph^{2-}) e o imidazole (im) ao complexo dinuclear de cobre(II), $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\}^{4+}$. Os estudos potenciométricos realizados em solução aquosa revelaram a presença de espécies mono- e di-nucleares do tipo CuH_nLA ($n = 1$ a 6) e $\text{Cu}_2\text{H}_h\text{LA}$ ($h = 0$ a 4) com apenas um anião coordenado ao(s) centro(s) de cobre(II). A pH básico (≥ 8) predominam as espécies Cu_2HLA e Cu_2LA , para além dos hidroxocomplexos de Cu(II). A espécie Cu_2LA deriva da saída do último protão do complexo Cu_2HLA e as constantes de estabilidade em log K dessa espécie (Cu_2LA) para os diferentes aniões seguem a ordem: $\text{tph}^{2-} > \text{ox}^{2-} > \text{mal}^{2-} > \text{suc}^{2-} > \text{glu}^{2-} > \text{im}$. Não foram encontradas espécies ternárias contendo dois aniões por potencimetria.

Os estudos espectroscópicos de Uv/vis realizados com os aniões ox^{2-} , tph^{2-} e com o im revelaram também a formação de complexos ternários através da observação de um deslocamento para o vermelho da banda do visível dos complexos com os aniões e um deslocamento para o azul do complexo com o im. Os deslocamentos para maiores comprimentos de onda (para o vermelho) pode ser atribuído à substituição de moléculas de água pelos grupos carboxilato dos aniões ox^{2-} e tph^{2-} acoplada a uma distorção tetragonal da esfera de coordenação do complexo, o que é consistente com as estruturas cristalinas de $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\text{Cl}(\mu\text{-ox})\}\text{BF}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ e $\{\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\text{Cl}_2(\text{tph})_2\} \cdot 4,5\text{H}_2\text{O}$ determinadas por difracção de raios-X. Na verdade, na primeira estrutura, o anião está em ponte entre duas unidades de $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\}^{4+}$ formando um complexo em cascata do tipo b) apresentado no Capítulo 1 (Figura 1.21, pág. 18), enquanto que no segundo complexo, dois aniões tph^{2-} encontram-se cada um ligado a um ião Cu(II), não se formando espécies deste tipo. O deslocamento para o azul é indicativo do aumento do campo de ligandos derivado da substituição, na esfera de coordenação do Cu(II), de moléculas de água ou iões Cl^- por im. Os espectros de RPE dos complexos ternários com ox^{2-} e com im

apresentam um sinal a campo alto (3500 G) sugerindo que os dois centros de Cu(II) estão a curta distância podendo existir comunicação electrónica entre eles, contrastando com o espectro do complexo ternário com tph^{2-} , no qual não se observou esse sinal à mesma temperatura e nas mesmas condições experimentais.

Na sequência dos estudos de associação realizados com o receptor $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6\}^{6+}$, designadamente a falta de selectividade para aniões carboxilatos, foram concebidos e sintetizados cinco novos macrociclos $[16]\text{phenN}_2$, $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$, $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$, $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ e $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$, contendo na sua estrutura fragmentos de fenantrolina e espaçadores poliaminas de diferentes tamanhos. Estes macrociclos foram obtidos por ciclo-condensação do tipo $[1+1]$ e $[2+2]$ não assistida com rendimentos entre 30% e 80%. O estudo do comportamento ácido-base pelo método potenciométrico possibilitou a determinação das constantes de protonação para todos os ligandos. Para os macrociclos $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$ e $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ foram encontradas cinco constantes de protonação, correspondentes à protonação dos quatro átomos de azoto alifáticos e de um átomo de azoto do anel aromático, enquanto que para os macrociclos $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ e $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$ foi possível obter sete constantes de protonação, correspondentes respectivamente à protonação dos seis centros de azoto alifáticos e a um dos azotos de um anel de fenantrolina. Para o macrociclo $[16]\text{phenN}_2$ determinaram-se três constantes de protonação, duas correspondentes à protonação dos dois átomos de azoto alifáticos e a terceira de um azoto do anel de fenantrolina. O macrociclo $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$ foi aquele que apresentou basicidade global maior ($\log K = 48,09$), seguido de $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ ($\log K = 40,52$), $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$ ($\log K = 35,46$), $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ ($\log K = 32,82$) e $[16]\text{phenN}_2$ ($\log K = 18,79$).

As sequências de protonação de $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$ e $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ foram estabelecidas por titulações de RMN de ^1H . Os valores das constantes de protonação estimados por este método foram semelhantes aos encontrados pelo método potenciométrico.

Os estudos de coordenação destes ligandos com os iões metálicos Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} e Pb^{2+} , realizados por potenciometria, mostraram que em solução o ligando $[16]\text{phenN}_2$ forma apenas espécies mononucleares, enquanto que os macrociclos bis-fenantrolina formam espécies mono- e di-nucleares. As constantes de estabilidade mais elevadas com todos iões metálicos foram obtidas para $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$. O ligando $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$ formou maioritariamente espécies mononucleares protonadas com todos os iões metálicos, sugerindo que a coordenação não envolve todos os átomos doadores do ligando e que este pode adoptar uma conformação dobrada em torno do centro metálico. Estes ligandos apresentam, como traço comum, constantes elevadas

com Cd^{2+} e baixas com Pb^{2+} . Na verdade, o macrociclo $[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2}$ pode ser utilizado para separar Cd^{2+} da mistura contendo Zn^{2+} entre pH 4,5 e 6,5. Os estudos de Uv-vis e RPE dos complexos de cobre de todos estes ligandos ao longo do tempo (seis meses) permitiram concluir que o Cu(II) sofre um processo de redução reversível consistente com a formação de espécies de valência mista Cu(II)/Cu(I) . O único caso em que ficou evidenciada a redução dos dois centros Cu(II) a Cu(I) foi com o complexo $\{\text{Cu}_2[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}\}^{4+}$. O mecanismo deste processo não foi possível ser esclarecido completamente durante a realização deste trabalho, estando projectados outros estudos complementares.

Os estudos de reconhecimento molecular realizados através de potenciometria e por espectroscopia de RMN de ^1H revelaram que os quatro macrociclos $[\text{32}]_{\text{phen}_2\text{N}_4}$, $[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2}$, $[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}$ e $\text{Me}_2[\text{34}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}$, nas formas protonadas, $\{\text{H}_i[\text{32}]_{\text{phen}_2\text{N}_4}\}^{i+}$, $\{\text{H}_i[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2}\}^{i+}$ ($i = 1-5$), $\{\text{H}_i[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}\}^{i+}$ e $\{\text{H}_i\text{Me}_2[\text{34}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}\}^{i+}$ ($j = 1-7$) são capazes de reconhecer aniões carboxilato alifáticos (ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , cit^{3-} e cta^{3-}), aromáticos (bzc^- , naphc^- , anthc^- , pyrc^- , ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , btc^{3-} , dihyac^{2-}) e herbicidas (ATCP^- , $2,4\text{-D}^-$ e PMG^{2-}). Estes receptores apresentam afinidades baixas para aniões alifáticos, como se demonstrou com o receptor $\{\text{H}_i[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2}\}^{i+}$. Em contraste, estes receptores evidenciaram selectividades elevadas para aniões aromáticos. As constantes de associação efectivas aumentaram significativamente com o tamanho da extensão do sistema aromático ou com a carga do anião, tendo os valores mais elevados sido obtidos para as supermoléculas $\{(\text{H}_6[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_6})(\text{pyrc})\}^{5+}$ e $\{(\text{H}_5[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2})(\text{btc})\}^{2+}$. Neste contexto, os diagramas de competição apresentados mostraram que é possível utilizar os macrociclos de 30-membros para a separação de pyrc^- da mistura com outros hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (anthc^- e naphc^-) e de misturas de herbicidas (ATCP^- e PMG^{2-}), todos eles poluentes, assim como separar o pyrc^- de outros aniões carboxilato, nomeadamente o anião iph^{2-} .

As experiências de NOESY realizadas para os sistemas $\{\text{H}_4[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2}\}^{4+} / \text{btc}^{3-}$, $\{\text{H}_4[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2}\}^{4+} / \text{iph}^{2-}$, $\{\text{H}_4[\text{32}]_{\text{phen}_2\text{N}_4}\}^{4+} / \text{naphc}^-$, $\{\text{H}_4[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}\}^{4+} / \text{btc}^{3-}$, $\{\text{H}_4[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}\}^{4+} / 2,4\text{-D}^-$, $\{\text{H}_6\text{Me}_2[\text{34}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}\}^{6+} / 2,4\text{-D}^-$, através de correlações das ressonâncias do receptor e do anião mostraram que o reconhecimento ocorre com a inserção do anião entre os dois anéis de fenantrolina através do estabelecimento de interações $\pi\text{-}\pi$ complementadas por ligações $\text{N-H}\cdots\text{O}$. Em contraste, os espectros dos sistemas $\{\text{H}_6\text{Me}_2[\text{34}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}\}^{6+} / \text{PMG}^{2-}$ e $\{\text{H}_4[\text{32}]_{\text{phen}_2\text{N}_4}\}^{4+} / \text{PMG}^{2-}$ sugeriram que a associação com o herbicida PMG^{2-} é assegurada apenas por ligações de hidrogénio $\text{N-H}\cdots\text{O}$.

As estruturas cristalinas de $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}X_{n-1}.mH_2O$, onde $X = Cl$, $n = 3$, $m = 6$ para **1** e $X = Br$, $n = 4$, $m = 5,5$ para **2** revelaram que estes receptores encapsulam aniões Cl^- ou Br^- numa conformação dobrada do tipo ferradura, enquanto que a estrutura cristalina da entidade supramolecular, $[(H_6[30]phen_2N_6)][ph(\mu-H)ph]_2.8H_2O$, obtida em condições de excesso de ácido ftálico, mostrou que o receptor $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ adopta uma conformação aberta no reconhecimento de espécie dimérica $[ph(\mu-H)ph]^{3-}$.

Simulações de dinâmica molecular efectuadas entre os receptores $\{H_5[30]phen_2N_4O_2\}^{5+}$, $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e os aniões $pyrc^-$, $anthc^-$, $naphc^-$, btc^{3-} e iph^{2-} , em solução aquosa, mostraram que a conformação dobrada equivalente à encontrada para as supermoléculas $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)Cl_3(H_2O)_2\}^{2+}$ e $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)Br_4(H_2O)\}^+$, no estado sólido, pode ser também a adoptada no reconhecimento molecular destes aniões em solução. A estimativa das energias livres entre os receptores $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e estes aniões permitiu concluir que o receptor $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$, de menor dimensão, é o mais adequado para o reconhecimento destes aniões. As constantes de associação para os aniões monocarboxilato seguem a ordem $pyrc^- > anthc^- > naphc^-$, a qual é igual à encontrada experimentalmente. Adicionalmente, os valores das energias livres de associação determinados teoricamente e os calculados experimentalmente são comparáveis, sugerindo que ao nível molecular o reconhecimento molecular dos aniões aromáticos estudados ocorre com inserção dos aniões entre os anéis de fenantrolina.

PARTE EXPERIMENTAL

P.1 - Síntese e caracterização dos compostos

Nesta secção referem-se os principais reagentes usados nos vários passos de síntese dos compostos macrocíclicos e descrevem-se as técnicas experimentais utilizadas para a obtenção dos mesmos, mencionando-se o rendimento da reacção e a caracterização do composto obtido.

P.1.1 - Reagentes

Foram utilizados diversos reagentes na síntese dos ligandos, destacando-se os seguintes: 2,6-bis(hidroxiometil)piridina, Aldrich; 98%; dióxido de selénio, Aldrich; 99,9%; 2,9-dimetil-1, 10-fenantrolina, Aldrich, 99%; 1,3-diaminopropano, Aldrich, 99%; 1,4-diaminobutano, Aldrich, 99%; 1,5-diaminopentano, Aldrich, 95%; 1,6-diaminahexano, Aldrich, 99%; 1,9-diaminononano, Aldrich, 98%; 3,3-diamino-N-metildipropilamina, Aldrich, 96%; bis-(3-aminopropil)amina, Aldrich, 98%; bis-(3-aminoetil)amina, Aldrich, 96%; borohidreto de sódio, Aldrich, $\geq 98\%$; tiocianato de chumbo, Aldrich, 99,5%; 2,2-oxadietilamina, Acros, 98%. Estes reagentes comerciais utilizaram-se sem qualquer purificação adicional.

Os solventes deuterados utilizados na caracterização dos ligandos foram os seguintes: óxido de deutério, Aldrich, 99,9%; dimetilsulfóxido deuterado - d_6 , Aldrich, 99,9%; metanol deuterado - d_4 , Aldrich, 99,8%; clorofórmio deuterado, Aldrich, 99,8 % D; 1,4-dioxano, Aldrich, 99,8% usado como referência interna nos espectros de RMN de ^{13}C ; tetrametilsilano, Aldrich, 99,9%, usado como referência interna dos espectros de RMN de ^1H em clorofórmio deuterado; sal de sódio do ácido 3-(trimetilsilil)propiónico- d_4 , Aldrich, 99%, usado como referência interna dos espectros de RMN de ^1H em óxido de deutério.

P.1.1.1 - Secagem dos solventes utilizados

Os solventes secos neste trabalho foram o metanol¹ e o acetonitrilo.²

Seguidamente descreve-se o procedimento experimental de secagem para cada um deles.

Metanol: Numa primeira fase adicionou-se *molecular sieves* 4 A a 500 mL de metanol e deixou-se dois dias num frasco. O metanol foi posteriormente transferido para um balão de destilação e foi adicionado hidreto de cálcio sendo o solvente levado ao refluxo durante 7h. O metanol foi recolhido e conservado sob atmosfera azoto.¹

Acetonitrilo: Uma secagem preliminar de 1 L foi realizada com *molecular sieves* 3 A. Em seguida foi transferido para um balão de destilação e adicionado hidreto de

cálcio procedendo-se à destilação durante 7 h. O destilado foi recolhido guardado sob atmosfera azoto.²

P.1.2 - Equipamento

Para a preparação dos compostos apresentados neste trabalho utilizou-se material corrente de vidro, bem como todo o equipamento tipicamente usado num laboratório de síntese orgânica (evaporador rotativo, agitadores magnéticos e mecânicos, mantas de aquecimento, linha de vácuo e de azoto, etc.).

P.1.3 - Controlo das reacções

As reacções químicas foram seguidas por cromatografia em camada fina, sendo usadas placas de sílica ou de alumina.

P.1.4 - Purificação dos compostos

Os compostos químicos preparados foram purificados por recristalização com solventes adequados e/ou, quando necessário, por processos cromatográficos de separação utilizando colunas de alumina neutra e sílica gel.

P.1.5 - Caracterização dos compostos preparados

A caracterização dos compostos sintetizados foi realizada através da determinação do seu ponto de fusão, por espectroscopia de RMN de ^1H e de ^{13}C , por análise elementar e espectrometria de massa.

Os pontos de fusão foram determinados num aparelho de marca Büchi 530, usando tubos capilares.

Os espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C foram traçados a 300 MHz ou 400 MHz e à temperatura da sonda num espectrómetro Brucker CXP-300 e, na última fase do trabalho, num espectrómetro Brucker 400 com a probe ref. PABB0400S1BBF-H-D-05Z. As análises elementares de C, H, N foram realizadas no Laboratório de Análises do ITQB, num aparelho TruSpec CHNS, Leco, pela técnica especializada.

Os espectros de massa foram realizados no Laboratório de Análises do ITQB, no Departamento de Química da UA e no INETI por técnicos especializados.

P.1.6 – Síntese dos compostos

Conforme referido nos Capítulos 2 e 5, os compostos macrocíclicos foram sintetizados por dois processos de ciclização: ciclização assistida por um ião metálico

e não assistida. A síntese do macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ foi realizada utilizando o primeiro método, enquanto que, os ligandos $[16]\text{phenN}_2$, $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$, $[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2$, $[30]\text{phen}_2\text{N}_6$ e $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$ foram obtidos na ausência de metal.

P.1.6.1 - Síntese do reagente 2,6-bis(formil)piridina

À temperatura ambiente e com agitação dissolveu-se o reagente 2,6-bis(hidroxiometil)piridina (7,2 mmol; 1 g) e dióxido de selênio (7,2 mmol; 0,8 g) em 1,4-dioxano (20 mL). Os dois reagentes foram pesados dentro do balão que se utilizou para a reacção. A solução ficou cor-de-rosa. A mistura foi aquecida e levou-se ao refluxo durante 3 h. Após o refluxo obteve-se uma solução preta esverdeada conjuntamente com um precipitado preto. Rejeitou-se o precipitado que era o hidróxido de selênio que se formou no decorrer da reacção. Deixou-se arrefecer à temperatura ambiente e filtrou-se com um funil de bukner e um kitasato. A solução filtrada foi evaporada obtendo-se um precipitado cor-de-rosa acastanhado. Seguidamente, dissolveu-se na mínima quantidade de diclorometano. Preparou-se uma coluna de sílica gel neutra (0,2-0,5 mm, 35-70 mesh) em diclorometano e colocou-se o produto na coluna com o auxílio de uma pipeta de Pasteur. Lavou-se o balão com algumas gotas de diclorometano. O eluato recolhido é o 2,6-bis(formil)piridina. Evaporou-se no evaporador a fracção incolor do diclorometano recolhida da coluna resultando um produto rosa pálido. O balão com o produto ficou guardado em papel de alumínio protegido da luz. O precipitado recristalizou-se da mistura de solventes clorofórmio/éter de petróleo (p.e. 40-60 °C). Obtiveram-se 0,83 g de um produto branco puro.

Rendimento: 85 %.

Caracterização:

p. f. = 117 °C.

^1H RMN (CDCl_3 , TMS): δ 10.14 (2H, s); 8.14 (2H, d); 8.06 (1H, t) ppm.

^{13}C RMN (CDCl_3 , TMS): δ 192.36; 152.93; 138.38; 125.34 ppm.

P.1.6.2 - Síntese dos macrociclos $[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$

À temperatura ambiente e sob agitação, adicionou-se lentamente o reagente 2,6-bis(formil)piridina, (0,55 g, 4,0 mmol) previamente dissolvido em acetonitrilo (60 mL), a uma solução de bis-(3-aminopropil)amina (0,528 g, 4,0 mmol) [ou 3,3-diamina-N-metildipropilamina (0,532 g, 4,0 mmol)], em acetonitrilo (100 mL), durante 4 h. A mistura resultante foi concentrada no evaporador rotativo até cerca de 40 mL. Obteve-

se um precipitado amarelo que se separou por filtração, sendo posteriormente dissolvido em etanol (25 mL). Seguidamente, adicionaram-se pequenas quantidades de NaBH_4 (1,1 g, 29 mmol) à temperatura ambiente. Ao fim de 24 h de reacção, durante as quais se manteve sempre a mistura sob forte agitação, evaporou-se o etanol e o sólido amarelo foi dissolvido em água (40 mL). O pH da solução foi ajustado em 10 com uma solução 1 M de NaOH. A fase aquosa foi extraída com clorofórmio (6×50 mL). Após extracção, as fases orgânicas foram reunidas e evaporadas sob vácuo. Obteve-se um óleo que foi posteriormente recristalizado em etanol. Os macrociclos foram precipitados na forma hexacloridatada $\{\text{H}_6[28]\text{py}_2\text{N}_6.6\text{Cl}\}$ e $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6.6\text{Cl}\}$ e facilmente filtrados após 12 h a baixa temperatura.

Rendimento: 69,5% $\{\text{H}_6[28]\text{py}_2\text{N}_6.6\text{Cl}\}$ e 80,3% $\{\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6.6\text{Cl}\}$.

Caracterização:

$\{\text{H}_6[28]\text{py}_2\text{N}_6.6\text{Cl}\}$: p.f. = 205 - 7 °C (dec.).

^1H RMN (D_2O): δ 2,32 (8 H, q, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,34 (16 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,52 (8 H, s, pyCH_2N), 7,50 (4 H, d, py) e 7,96 (2 H, t, py).

^{13}C RMN (D_2O): δ 23,3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 44,8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 45,1 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 51,4 (pyCH_2N), 123,7 (py), 139,9 (py) e 151,1 (py).

Análise elementar: C, 40,04; H, 7,92; N, 14,65 %. Calc. para $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{Cl}_6\text{N}_8.2\text{H}_2\text{O}$: C, 40,12; H, 7,76; N, 14,53 %.

IV (KBr, cm^{-1}): 3410, 3074, 2720, 1629, 1578, 1552, 1446, 998, 791.

$\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$: p.f. = 197 - 8 °C (dec.).

^1H RMN (D_2O): δ 2,05 (8 H, q, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2,6 (6 H, s, NCH_3), 3,1 (16 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,3 (8 H, s, ArCH_2N), 7,5 (4 H, d, Ar) e 7,95 (2 H, t, Ar).

^{13}C RMN (D_2O): δ 21,7 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 41,5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 45,1 (NCH_3), 51,5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 53,1 (ArCH_2N), 123,6 (Ar), 139,9 (Ar) e 151,1 (Ar).

Análise elementar: C, 43,99; H, 8,05; N, 14,59 %. Calc. para $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{Cl}_6\text{N}_8.3\text{H}_2\text{O}$: C, 43,79; H, 7,85; N, 14,59 %.

IV (KBr, cm^{-1}): 3430, 2974, 2810, 1598, 1579, 1556, 1437, 1020, 792.

P.1.6.3 - Síntese do reagente 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído

Dissolveram-se 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina (3 g, 14,4 mmol) e dióxido de selénio (7,5 g 67,2 mmol) em 1,4-dioxano (200 mL) contendo 4% de água e levou-se ao refluxo durante 5 h. Após filtração a quente sob celite a solução foi evaporada obtendo-se um precipitado que se recristalizou em tetrahidrofurano.

Rendimento: 70 %.

p.f. = 231 - 232 °C

^1H RMN (CDCl_3 , TMS): δ 8,32 (2H, d); 7,92 (2H, s); 7,12 (2H, d); 3,99 (4H,s) ppm.

^{13}C RMN (CDCl_3 , TMS): δ 159,3; 144,3; 135,6; 128,1; 126,8; 122, 49,7.

P.1.6.4 - Síntese do macrociclo [16]phenN₂

Dissolveu-se em 250 mL de metanol quente 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído (0,22 g, 0,93 mmol) e depois deixou-se arrefecer à temperatura ambiente. Adicionou-se esta solução, gota a gota, durante aproximadamente 6 h à temperatura ambiente e sob forte agitação a uma solução de 1,6-hexanodiamina (0,12 g, 1,03 mmol) em metanol (250 mL). Após a adição continuou-se a agitação da mistura durante 24 h à temperatura ambiente. Obteve-se um precipitado branco, o qual foi isolado por filtração e dissolvido em etanol (30 mL). Adicionou-se borohidreto de sódio (0,09 g, 2,3 mmol) em pequenas quantidades à temperatura ambiente e deixou-se sob agitação durante 1 noite. O solvente foi evaporado no evaporador rotativo, adicionou-se água e extraiu-se com clorofórmio (4×30 mL). Após extracção, as fases orgânicas foram reunidas e evaporadas sob vácuo. Obteve-se um óleo que foi dissolvido em etanol. O composto puro precipitou de uma solução ácida em metanol depois de 12 h a baixa temperatura.

Rendimento: 90%.

Caracterização:

p.f.: 199–200 °C.

^1H NMR (400 MHz, D_2O , δ /ppm): 1,30 (4 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,40 (4 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2,50 (4 H, t, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4,14 (4 H, s, ArCH_2N), 7,12 (2 H, d, Ar), 7,92 (2 H, s, Ar) e 8,32 (2 H, d, Ar).

^{13}C NMR (400 MHz, D_2O , δ /ppm): δ 24,3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 32,9 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 49,9 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 55,5 (ArCH_2N) e 122,0, 126,8, 128,1, 135,6, 144,3 e 159,8 (Ar).

Análise elementar: $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{Cl}_3\text{N}_4\text{O}$: C, 53,64; H, 6,53; N, 12,51%. Calc. para: C, 53,60; H, 6,60; N, 12,60 %.

ESI-MS (m/z): 320,0 $[\text{L}+\text{H}]^+$.

Cor: branco

P.1.6.5 - Síntese do macrociclo [32]phen₂N₄

Dissolveu-se 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído (0,45 g, 1,93 mmol) em metanol (45 mL) e adicionou-se durante 15 minutos, sob forte agitação, a uma solução de 1,6-hexanodiamina (0,28 g, 2,41 mmol) em metanol (25 mL) à temperatura de 0 °C.

A mistura resultante foi mantida a esta temperatura durante o dia e deixou-se sob agitação durante 2 noites. O precipitado obtido foi isolado e seco. Seguidamente, dissolveu-se este precipitado em etanol (30 mL) e adicionou-se borohidreto de sódio (0,3 g, 7,93 mmol) à temperatura ambiente. A solução foi levada a refluxo durante 4 h e em seguida evaporada à secura. O resíduo foi dissolvido em solução alcalina de NaOH 1 M e extraída com clorofórmio (6 × 30 mL). As fases orgânicas foram reunidas e evaporadas até à secura. Obteve-se um óleo amarelo que foi posteriormente purificado por passagem numa coluna de sílica gel 60 (35 - 70 mesh) utilizando-se como eluente clorofórmio/metanol. Após evaporação dos solventes recristalizou-se o sólido em metanol e o composto puro precipitou de uma solução de HCl 1 M a temperatura baixa.

Rendimento: 80%.

p.f.: 209–210 °C.

^1H NMR (400 MHz, D_2O , δ/ppm): 1,60 (8 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,96 (8 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4,21 (8 H, t, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 4,81 (8 H, s, ArCH_2N), 7,94 (4 H, d, Ar), 8,12 (4 H, s, Ar) e 8,67 (4 H, d, Ar).

^{13}C NMR (400 MHz, D_2O , δ/ppm): δ 25,4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 25,7 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 47,6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 51,5 (ArCH_2N) e 123,0, 127,2, 128,9, 139,0, 144,1 e 151,4 (Ar).

Análise elementar: $\text{C}_{40}\text{H}_{65}\text{Cl}_5\text{N}_8\text{O}_6$: C, 51,59; H, 7,04; N, 12,23%. Calc. para: C, 51,32; H, 7,17; N, 12,28 %.

ESI-MS (m/z): 641,4 $[\text{L}+\text{H}]^+$.

Cor: verde.

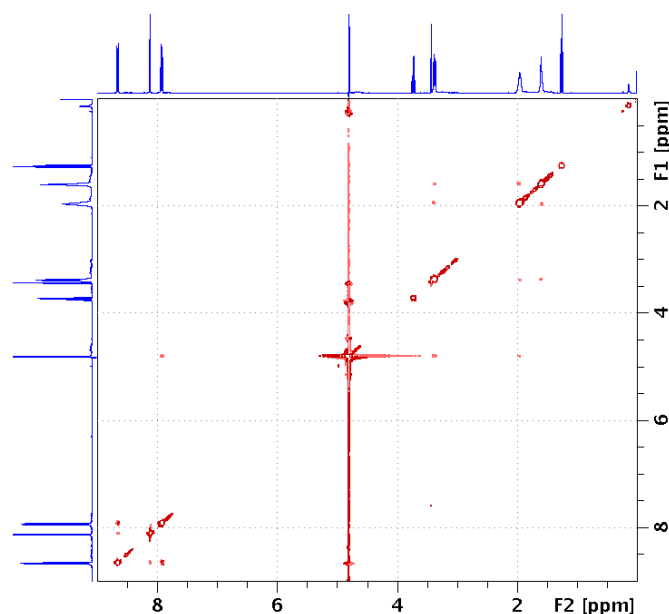


Figura P.1 – Espectro de NOESY do macrociclo $[32]\text{phen}_2\text{N}_4$ a $\text{pD} = 4,0$.

P.1.6.6 - Síntese do macrociclo [30]phen₂N₄O₂

Dissolveu-se 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído (0,5 g, 0,22 mmol) em metanol quente (80 mL) e deixou-se arrefecer à temperatura ambiente. Esta solução (40 mL) foi seguidamente adicionada lentamente a uma solução de amina 2,2-oxadietilamina (0,21 g, 0,22 mmol) em 30 mL de metanol durante 30 min. Agitou-se a mistura resultante durante 16 h e o precipitado vermelho formado foi filtrado e dissolvido em etanol (30 mL). Sob um banho de gelo e com agitação forte adicionou-se borohidreto de sódio (1,0 g, 26 mmol), em pequenas porções e agitou-se a mistura durante 12 h. Seguidamente, o solvente foi removido sob pressão reduzida, e o resíduo resultante foi tratado com água e sucessivamente extraído com clorofórmio (6×25 mL). As fases orgânicas foram evaporadas sob vácuo e o óleo obtido foi bem seco na linha de vácuo. Seguidamente, adicionou-se etanol (30 mL) e precipitou-se com uma solução de HCl 1 M ou de HBr 0,5 M. Filtraram-se os precipitados após 1 semana a baixa temperatura.

Rendimento: 30% {H₅[30]phen₂N₄O₂Cl₅}.

Caracterização:

p.f.: 203–4 °C.

¹H RMN (300 MHz, D₂O, δ/ppm) 3,65 (8 H, t, NCH₂CH₂O), 4,06 (8 H, t, NCH₂CH₂O), 4,59 (8 H, s, ArCH₂N), 7,28 (4 H, d, Ar), 7,72 (4 H, s, Ar) e 8,03 (4 H, d, Ar).

¹³C RMN (300 MHz, D₂O, δ/ppm): δ 49,5 (NCH₂CH₂O), 53,3 (NCH₂CH₂O), 67,7 (ArCH₂N), e 125, 129, 130,6, 141,1, 144,9 e 153,2 (Ar).

Análise elementar C₃₆H₅₁N₈O₅Cl₅: C, 50.68; H, 6.03; N, 13.13 %. Calc. para: C, 50.60; H, 6.39; N, 12.66 %.

Rendimento: 35% {H₅[30]phen₂O₂N₄Br₅}.

Caracterização:

p.f.: 223-4 °C.

¹H RMN (300 MHz, D₂O, δ/ppm) 3,70 (8 H, t, NCH₂CH₂O), 4,13 (8 H, t, NCH₂CH₂O), 4,65 (8 H, s, ArCH₂N), 7,32 (4 H, d, Ar), 7,80 (4 H, s, Ar) e 8,08 (4 H, d, Ar).

¹³C RMN (300 MHz, D₂O, δ/ppm): 47,5, 53,9, 68,4, 120,0, 123,6, 125,4, 134,0, 144,8, 158,3. Análise elementar: C₃₆H₄₅N₈O₂Br₅: C, 42,34; H, 4,44; N, 10,97 %. Calc. para: C, 42,16; H, 4,32; N, 10,48 %.

ESI-MS, m/z: 1798,8 [2L+7Br-2H]⁺, 1637,1 [2L+5Br-6H]⁺, 1018,6 [L+5Br-H]⁺, 938,6 [L+4Br-2H]⁺, 858,9 [L+3Br-3H]⁺, 777,0 [L+2Br-4H]⁺.

Cor: verde.

P.1.6.7 - Síntese do macrociclo [30]phen₂N₆

Dissolveu-se a amina bis-(3-aminoetil)amina (0,382 g, 3,70 mmol) em metanol (35 mL) e adicionou-se lentamente a uma solução de 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído (0,87 g, 3,68 mmol) em metanol (80 mL). A solução foi mantida sob agitação durante 4 dias e o precipitado branco que se formou foi filtrado e dissolvido em etanol (30 mL). Seguidamente, adoptou-se o mesmo procedimento experimental descrito para o macrociclo [32]phen₂N₄. Obteve-se um precipitado rosa por adição de HCl 2 M a uma solução do óleo formado em metanol a baixa temperatura (- 4 °C).

Rendimento: 60%.

Caracterização:

p. f.: 229-230 ° C

¹H NMR (400 MHz, D₂O, δ/ppm): 3,30 (8 H, t, NCH₂CH₂N), 3,54 (8 H, t, NCH₂CH₂N), 4,64 (8 H, s, ArCH₂N), 7,37 (4 H, d, Ar), 7,73 (4 H, s, Ar) e 8,06 (4 H, d, Ar).

¹³C NMR (400 MHz, D₂O, δ/ppm): δ 47,9 (NCH₂CH₂N), 48,1 (NCH₂CH₂N), 54,6 (ArCH₂N), e 121,3, 124,7, 126,5, 135,2, 144,1 e 159,1 (Ar).

Análise elementar: C₃₆H₅₇Cl₅N₁₀O₅: C, 48,45; H, 6,07; N, 15,64 %. Calc. para: C, 48,74; H, 6,48; N, 15,79 %.

ESI-MS, (m/z): 615,4 [L+H]⁺.

Cor: rosa.

P.1.6.8 - Síntese do macrociclo Me₂[34]phen₂N₆

Adicionou-se 1,10-fenantrolina-2,9-dicarboxaldeído (0,65 g, 2,75 mmol) em metanol (60 mL) a uma solução de amina 3,3-diamina-N-metildipropilamina (0,40 g, 2,75 mmol) em metanol (30 mL) a temperatura baixa e sob agitação forte durante 10 minutos. A mistura resultante foi agitada durante três noites e, em seguida, concentrou-se a 30 mL sob vácuo. Em seguida adicionou-se borohidreto de sódio (0,3 g, 8,0 mmol), sob banho de gelo, em pequenas porções. Deixou-se a solução sob agitação por mais 12 h, e a seguir levou-se ao refluxo durante 5 h, adicionando-se novamente quantidades de borohidreto de sódio (0,09 g, 2,3 mmol). Evaporou-se o solvente, e adicionou-se uma solução aquosa de NaOH 0,5 M até pH ≈ 8 e extraiu-se a fase aquosa com clorofórmio (5 × 30 mL). O óleo castanho obtido, depois de seco, foi dissolvido em 30 mL de etanol e, por adição de uma solução de HCl 1 M obteve-se um precipitado que se isolou e se recristalizou em metanol. Ao fim de alguns dias precipitou um sólido amarelo que foi separado e seco.

Rendimento: 50%.

Caracterização:

p.f.: 238–239 °C.

^1H NMR (400 MHz, D_2O , δ/ppm): 2,47 (8 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,06 (6 H, s, NCH_3), 3,49 (16 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3,53 (16 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 4,84 (8 H, s, ArCH_2N), 7,96 (4 H, d, Ar), 8,12 (4 H, s, Ar) e 8,68 (4 H, d, Ar).

^{13}C NMR (400 MHz, D_2O , δ/ppm): δ 22,7 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 41,5 (NCH_3), 46,3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 53,6 (ArCH_2N), 54,6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$) e 124,6, 128,7, 130,5, 140,6, 145,7 e 152,7 (Ar).

Análise elementar: $\text{C}_{42}\text{H}_{78}\text{Cl}_6\text{N}_{10}\text{O}_9$: C, 46,71; H, 7,28; N, 12,97 %. Calc. para: C, 46,55; H, 7,66; N, 13,27 %.

ESI-MS (m/z): 699,46 $[\text{L}+\text{H}]^+$.

Cor: amarelo

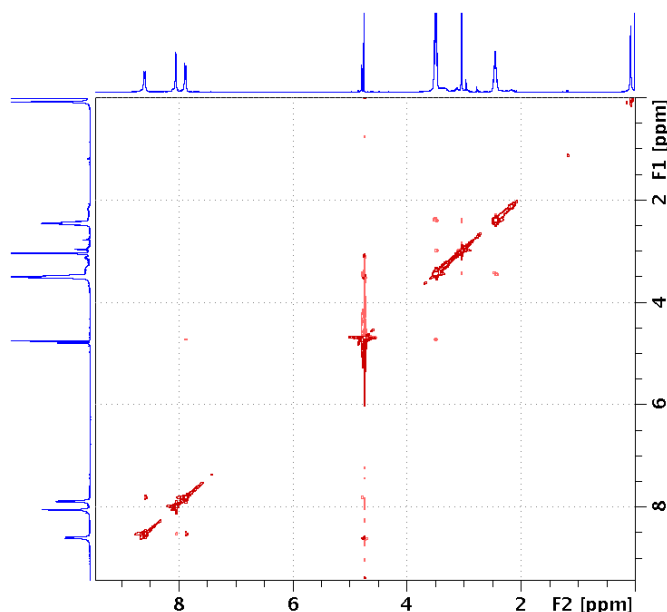


Figura P.2 – Espectro de NOESY do macrociclo $\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6$ a $\text{pD} = 4,0$.

P.1.6.9 - Síntese e cristalização do complexo $[\text{Ni}_2([28]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Adicionou-se ao ligando $[28]\text{py}_2\text{N}_6$ (0,050 g, 0,06 mmol) uma solução aquosa de $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,0285 g, 0,12 mmol) num volume mínimo de água (2 mL). Agitou-se a mistura durante 2 h, e em seguida evaporou-se a solução sob vácuo até à secura. O resíduo foi recristalizado em metanol e a solução esverdeada foi evaporada e seca na linha de vácuo. O sólido resultante foi dissolvido em óxido de deutério. Ao fim de alguns dias obtiveram-se cristais verdes após evaporação lenta do solvente à temperatura ambiente.

Rendimento: 85 %.

Análise elementar: $C_{26}H_{58}Cl_4N_8Ni_2O_7$: C, 36,57; H, 6,85 N, 13,12 %. Calc. para C, 36,7; H, 6,8; N, 13,3 %.

P.1.6.10 - Síntese de $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}(PF_6)_6\}$

Dissolveu-se o ligando $Me_2[28]py_2N_6$ (0,15 g) em água (10 mL) e adicionou-se uma solução de HPF_6 (60%, v:v) até pH = 4. Após a evaporação parcial do solvente formou-se um precipitado branco fino, que foi lavado com etanol e seco sob vácuo.

Rendimento: 85 % $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\}(PF_6)_6\}$.

1H RMN ($DMSO-d_6$): δ 2,198 (8 H, q, $NCH_2CH_2CH_2N$), 2,828 (6 H, s, NCH_3), 3,127 (8 H, t, $NCH_2CH_2CH_2N$), 3,208 (8 H, t, $NCH_2CH_2CH_2N$), 4,437 (8 H, s, $pyCH_2N$), 7,551 (4 H, d, py) e 8,030 (2 H, t, py).

^{13}C RMN ($DMSO-d_6$): δ 21,7 ($NCH_2CH_2CH_2N$), 44,6 ($NCH_2CH_2CH_2N$), 49,9 (NCH_3), 51,5 ($NCH_2CH_2CH_2N$), 66,4 ($pyCH_2N$), 122,5 (py), 138,7 (py) e 151,4 (py).

Análise elementar: $C_{28}H_{54}F_{36}N_8P_6$: C, 24,44; H, 3,95; N, 8,14 %. Calc. para: C, 24,63; H, 3,79; N, 8,13 %.

FAB MS: m/z 497 [HL^+], 643 [$HL^+ + PF_6^-$], 789 [$HL^+ + 2PF_6^-$], 935 [$HL^+ + 3PF_6^-$], 1082 [$HL^+ + 4PF_6^-$], 1227 [$HL^+ + 5PF_6^-$], 1376 [$HL^+ + 6PF_6^-$].

P.1.6.11 - Síntese dos substratos na forma de carboxilatos de tetrametilamónio

A uma solução de ácido carboxílico (10,0 mmol) em água (20 mL) adicionou-se 1,0 a 2,0 equiv. (para os ácidos mono- ou di-carboxílicos, respectivamente) de uma solução de hidróxido tetrametilamónio (1,0 M) em água, sob agitação. O solvente foi então evaporado e os sais foram recristalizados em acetona e secos sob vácuo.

P.1.6.12 - Síntese dos substratos na forma de carboxilatos de potássio

A uma solução de ácido carboxílico (10,0 mmol, 20 mL) foi adicionado 1,0 a 3,0 equiv. (para os ácidos mono-, di- e tri-carboxílicos, respectivamente) de uma solução de hidróxido potássio (0,1 M) em água, sob agitação. O solvente foi então evaporado e os sais foram recristalizados em acetona e secos sob vácuo.

P.1.6.13 - Síntese e cristalização de $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\} \cdot (tph)_2(PF_6)_2 \cdot 4H_2O$ (1) e $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\} \cdot (dibzc)_2(PF_6)_2 \cdot 4H_2O$ (2)

Os cristais de (1) e (2) foram obtidos utilizando o seguinte procedimento: uma solução aquosa de $(Me_4N)_2 \cdot tph$ ou de $(Me_4N)_2 \cdot (dibzc)$ (0,029 g, 0,044 mmol, ou 0,0039 g, 0,082 mmol, respectivamente) foi adicionada a uma solução de $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\} \cdot (PF_6)_6$ (0,029 g, 0,02 mmol) em água (10,0 mL), sob agitação.

Agitou-se a mistura durante 2 h e, em seguida, o solvente foi removido sob vácuo e o resíduo retomado em metanol. O precipitado formado foi filtrado e recristalizado em H₂O/CH₃OH (1:1). Ao fim de alguns dias foram obtidos uns cristais brancos à temperatura ambiente.

P.1.6.14 - Síntese dos complexos ternários {(Cu₂Me₂[28]py₂N₆)(μ-ox))CIBF₄·0.5H₂O (1) e {Cu₂(H₂Me₂[28]py₂N₆)Cl₂(tph)₂} (2)

Adicionou-se o ligando Me₂[28]py₂N₆ (0,5 mmol, 0,25 g) a uma solução aquosa de CuCl₂·2H₂O (1 mmol; 0,099 g) e 0,028 g NaBF₄ dissolvida num mínimo de metanol. A solução foi levada a refluxo durante algumas horas e em seguida concentrou-se sob vácuo. Formou-se um precipitado que se filtrou e secou. Dissolveu-se este precipitado em 5 mL de água e deixou-se a solução a evaporar lentamente à temperatura ambiente. Ao fim de alguns dias formaram-se uns cristais de cor azul, que se verificou serem do complexo (1).

Parâmetros cristalográficos: C₃₀H₄₆BClCu₂F₄N₈O₄: P.M = 830. Monoclínico, grupo espacial C2/c, a = 7,2768(3) b = 11,5598(5), c = 24,8430(10) Å, α = 90,00, β = 93,245(3), γ = 90,00, V = 2086,40 (15) Å³, Z = 4, ρ(calc) = 1,548 Mg m³, μ(Mo-Kα) = 1,232 mm⁻¹; densidade electrónica residual entre 1,979 e -0,709 e⁻Å⁻³.

O cristal (2) foi obtido adicionando-se ao ligando Me₂[28]py₂N₆ (0,5 mmol, 0,25 g) uma solução aquosa de CuCl₂·2H₂O (1 mmol; 0,099 g) em metanol, sob forte agitação. A solução foi levada a refluxo durante algumas horas e em seguida concentrou-se. Filtrou-se o precipitado formado, que se dissolveu em 5 mL de água e deixou-se a solução a evaporar lentamente à temperatura ambiente. Ao fim de alguns dias formaram-se uns cristais de cor azul que se verificou serem de (2).

Parâmetros cristalográficos: C₄₄H₅₄Cl₂Cu₂N₈O₈: P.M = 1018,2. Triclínico, grupo espacial C2/c, a = 10,752(3) b = 10,872(5), c = 13,497(10) Å, α = 103,28, β = 94,19, γ = 108,02, V = 1442,4 Å³, Z = 2, ρ(calc) = 1,339 Mg m³, μ(Mo-Kα) = 0,899 mm⁻¹; densidade electrónica residual entre 1,382 e -0,913 e⁻Å⁻³.

P.1.6.15 - Síntese e cristalização de {Ni[32]phen₂N₄}Cl₂

Adicionou-se uma solução aquosa de NiCl₂·2H₂O (0,0285 g, 0,12 mmol) a uma solução do ligando [32]phen₂N₄ (0,050 g, 0,06 mmol), dissolvido no volume mínimo de água (25 mL). A mistura foi agitada durante 2 h e em seguida evaporada à secura sob vácuo. O resíduo foi dissolvido em metanol e deixou-se a solução a evaporar

lentamente à temperatura ambiente. Ao fim de alguns dias observou-se a formação de uns cristais de cor amarela.

Parâmetros cristalográficos: $C_{40}H_{48}Cl_2N_8Ni$: P.M = 770,5. Monoclínico, grupo espacial C2/c, $a = 13,8458(3)$ $b = 15,2603(3)$, $c = 21,0261(4)$ Å, $\alpha = 90,00$, $\beta = 105,8530(10)$, $\gamma = 90,00$, $V = 4273,65(15)$ Å³, $Z = 4$, $\rho(\text{calc}) = 1,334$ Mg m³, $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 6,686$ mm⁻¹; densidade electrónica residual entre 2,750 e -2,786 e Å⁻³.

P.1.6.16 - Síntese e cristalização de $\{(H_5[30]phen_2N_4O_2)X_n(H_2O)_{5-n}\}X_{n-1}.mH_2O$, onde $X = Cl$, $n = 3$, $m = 6$ para (1) e $X = Br$, $n = 4$, $m = 5,5$ para (2)

Adicionou-se ao ligando $[30]phen_2N_4O_2$ (0,050 g, 0,09 mmol) uma solução aquosa de HCl 1 M ou de HBr 0,5 M até pH ≈ 3 . Estas soluções foram deixadas a evaporar à temperatura ambiente. Ao fim de alguns dias observou-se a formação de cristais amarelos.

Parâmetros cristalográficos (1): $C_{36}H_{50.50}Cl_5N_8O_8$: P.M = 900,6. Triclínico, grupo espacial $P\bar{1}$, $a = 12,690(14)$ $b = 13,607(14)$, $c = 15,420(17)$ Å, $\alpha = 110,49(1)$, $\beta = 109,04(1)$, $\gamma = 98,58(1)$, $V = 2251(1)$ Å³, $Z = 2$, $\rho(\text{calc}) = 1,329$ Mg m³, $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 0,378$ mm⁻¹; densidade electrónica residual entre 0,496 e -0,371 e Å⁻³.

Parâmetros cristalográficos (2): $C_{36}H_{47.25}Br_5N_8O_{7.5}$: P.M = 1111,6. Monoclínico, grupo espacial $P2_1/n$, $a = 13,557(2)$ $b = 15,542(2)$, $c = 20,862(3)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 96,51$, $\gamma = 90$, $V = 4367(1)$ Å³, $Z = 4$, $\rho(\text{calc}) = 1,691$ Mg m³, $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 4,657$ mm⁻¹; densidade electrónica residual entre 1,234 e -0,688 e Å⁻³.

P.1.6.17 - Síntese dos complexos mono- e di-nucleares de cobre(II) e níquel(II) com os ligandos $[16]phenN_2$, $[30]phen_2N_4O_2$, $[30]phen_2N_6$, $[32]phen_2N_4$ e $Me_2[34]phen_2N_6$ para estudo de Uv/vis e RPE

Foram adicionados em frascos de vidro cerca de 3 mL de uma solução previamente aferida de cada ligando ($c \approx 2 \times 10^{-3}$ M) e 1 ou 2 equiv. de $CuCl_2.2H_2O$ ou $NiCl_2.2H_2O$ em água ou água/metanol (1:1). O pH das soluções foi ajustado com soluções aferidas de KOH 0,1 M e HCl 0,1 M em água ou água/metanol (1:1). As soluções foram mantidas fechadas à temperatura ambiente.

P.1.6.18 - Síntese e cristalização de $\{H_6[30]phen_2N_6\}[ph(\mu-H)ph]_2.8H_2O$

A uma solução do receptor $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ ($5,5 \times 10^{-3}$ M) em D₂O adicionou-se 2,5 equivalentes de hidrogenoftalato de potássio ($4,7 \times 10^{-2}$ M, 0,01 mL) também

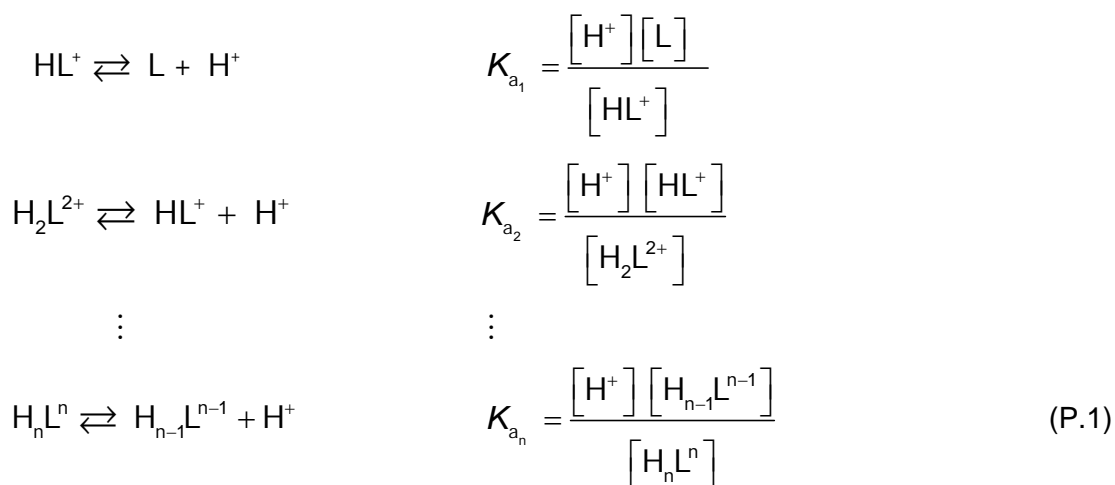
previamente dissolvido em D₂O, à temperatura de 300 K. A mistura foi deixada no tubo de RMN à temperatura ambiente e ao fim de alguns dias observou-se a formação de cristais amarelos no tubo de RMN.

Parâmetros cristalográficos: C₆₈H₈₂N₁₀O₂₄: P.M = 1423,44. Triclínico, grupo espacial P1̄, a = 7,5113(2) b = 14,5804(3), c = 15,2580(3) Å, α = 81,2810(10), β = 81,4990(10), γ = 88,8780(10), V = 1633,56(6) Å³, Z = 1, ρ(calc) = 1,447 Mg m⁻³, μ(Mo-Kα) = 0,111 mm⁻¹; densidade electrónica residual entre 0,530 e -0,404 e Å⁻³.

P.2 - Determinação das constantes de protonação dos ligandos, de estabilidade dos complexos, de estabilidade de formação dos complexos ternários e de associação das entidades supramoleculares por potenciometria

P.2.1 - Constantes de protonação dos ligandos

Os ligandos macrocíclicos são ácidos polipróticos de fórmula geral H_nL que se dissociam em passos sucessivos de acordo com os seguintes equilíbrios:



De notar que equilíbrios acima indicados, e nos que se seguem, se omitiram as moléculas de solvente para não sobrecarregar o texto, e o ião H₃O⁺ foi representado na forma abreviada de H⁺, pensamos que sem prejuízo da compreensão do conteúdo.

As constantes de equilíbrio K_{a_1} , K_{a_2} , ..., K_{a_n} , são as constantes de dissociação estequiométricas parciais, as quais se relacionam com as constantes de protonação através das seguintes expressões:

$$K_1 = \frac{1}{K_{a1}}, K_2 = \frac{1}{K_{a2}}, \dots, K_n = \frac{1}{K_{an}} \quad (\text{P.2})$$

As constantes globais de protonação β_n são definidas por:

$$\beta_1 = K_1, \beta_2 = K_1 \times K_2, \dots, \beta_n = K_1 \times K_2 \dots K_n \quad (\text{P.3})$$

A curva de titulação obtida através da titulação de um determinado ligando com uma solução padrão de uma base forte permite determinar a concentração molar do ligando, a fracção neutralizada em cada ponto, bem como a correspondente concentração hidrogeniônica.

A concentração total de ácido em solução é dada pelo balanço de massas de todas as espécies em solução:

$$C_a = [\text{HL}^+] + [\text{H}_2\text{L}^{2+}] + \dots + [\text{H}_n\text{L}^n] \quad (\text{P.4})$$

Considerando a equação do balanço de cargas, supondo que o titulante é uma solução de KOH, tem-se:

$$[\text{K}^+] + [\text{H}^+] + [\text{HL}^+] + 2[\text{H}_2\text{L}^{2+}] + n[\text{H}_n\text{L}^n] = [\text{OH}^-] \quad (\text{P.5})$$

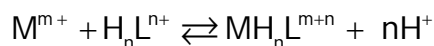
e sendo o grau de neutralização, a , definido pela expressão:

$$a = \frac{\text{número de equivalentes de base adicionados}}{\text{número de moles de ácido}} \quad (\text{P.6})$$

A partir destes dados, e utilizando as Equações (P.2) e (P.3) e aplicando-as, respectivamente, nas equações de balanço de massas e de cargas (P.4) e (P.5), é possível determinar para o ligando os valores das constantes de formação das espécies protonadas a partir das definições correspondentes, usando o programa de cálculo Hyperquad.³

P.2.2 - Constantes de estabilidade dos complexos

Quando um ligando está em presença de um ião metálico estabelecem-se equilíbrios do tipo:



E, neste caso, a concentração hidrogeniônica é uma medida da estabilidade relativa dos complexos formados entre o ligando e o ião metálico.

Podem considerar-se diversos equilíbrios correspondentes à formação de várias espécies complexas em solução, para além das espécies protonadas referidas anteriormente, hidroxocomplexos e complexos polinucleares. A sua formação pode ser genericamente representada por:

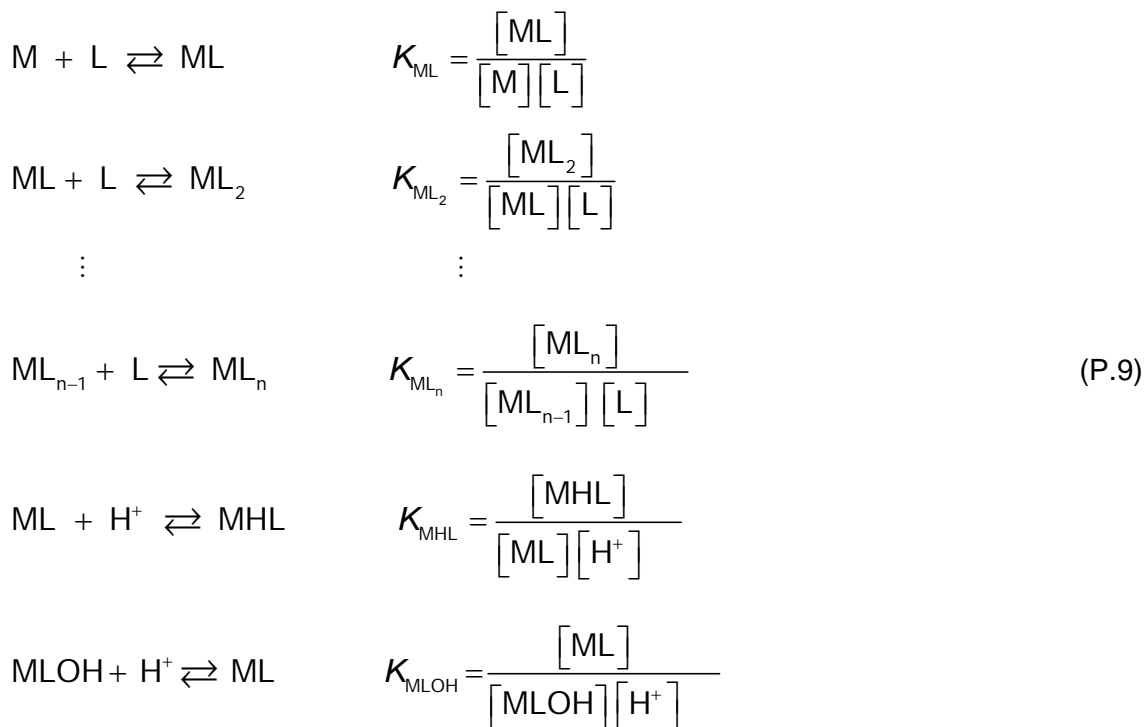


sendo m o número inteiro maior ou igual a zero e h é um número inteiro que pode ser negativo correspondendo, neste caso, a grupos OH. As cargas dos complexos são omitidas para simplificação.

A respectiva constante global é definida por:

$$\beta_{M_m H_h L} = \frac{[M_m H_h L]}{[M]^m [L] [H]^h} \quad (P.8)$$

Podemos igualmente falar de constantes de formação parciais, K . A formação de espécies complexas do tipo ML , ML_2 , ..., ML_n , MHL ou $MLOH$ pode ser representada pelos seguintes equilíbrios, aos quais correspondem as respectivas constantes de estabilidade parciais:



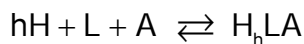
A relação entre as constantes globais e as parciais faz-se através das seguintes expressões:

$$\begin{array}{l}
\beta_{ML} = K_{ML}; \beta_{ML_2} = K_{ML} \times K_{ML_2}; \beta_{ML_n} = K_{ML} \times K_{ML_2} \dots K_{ML_n}; \beta_{MHL} = K_{MHL} \times K_{ML}; \\
\beta_{MLOH} = K_{MLOH} \times K_{ML}
\end{array} \quad (P.10)$$

Os valores das constantes de estabilidade são calculados tal como anteriormente, a partir da curva de titulação do ligando em presença do ião metálico, desde que sejam conhecidas as concentrações totais dos mesmos bem como as constantes de protonação do ligando, usando o programa de cálculo Hyperquad.³

P.2.3 - Constantes de associação das entidades supramoleculares

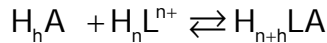
Quando um receptor está em presença de um substrato aniónico estabelecem-se diversos equilíbrios correspondentes à formação de várias espécies protonadas, dependendo dos estados de protonação dos receptores e dos substratos. A sua formação pode ser genericamente representada por:



A respectiva constante global é definida por:

$$\beta_{H_nLA} = \frac{[H_nLA]}{[A][L][H]^h} \quad (P.11)$$

Podemos igualmente falar de constantes de formação parciais, K . A formação de entidades do tipo HLA, pode ser representada pelo seguinte equilíbrio:



o qual corresponde a respectiva constante de associação:

$$K_{H_{n+h}LA} = \frac{[H_{n+h}LA]}{[H_nA][H_nL]^{n+}} \quad (P.12)$$

A relação entre as constantes globais e as parciais faz-se através da seguinte expressão:

$$\beta_{H_{n+h}LA} = K_{H_{n+h}LA} \times \beta_{H_nL} \times \beta_{H_nA} \quad (P.13)$$

P.2.3.1 – Constante de associação efectiva (K_{ef})

A constante de associação efectiva (K_{ef}) foi determinada para seleccionar os equilíbrios químicos existentes a um determinado valor de pH resultantes das diversas espécies protonadas do receptor e dos substratos e foi definida como o quociente entre o total das espécies supramoleculares formadas e os totais de todas as espécies protonadas do receptor e dos substratos a um determinado valor de pH.

Na equação (P.14) define-se o K_{ef} para a entidade supramolecular LA:

$$K_{ef} = \frac{[LA]'}{[A]' \times [L]'} \quad (P.14)$$

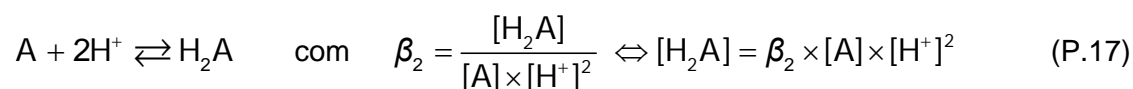
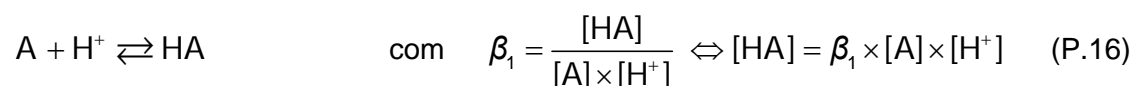
em que $[LA]'$ é a concentração da entidade supramolecular formada, $[A]'$ é a concentração total de substrato aniónico não associado ao receptor L e $[L]'$ é a concentração total de receptor não associado ao substrato aniónico.

Sendo α_i a fracção de cada espécie em relação à concentração total, e se o substrato aniónico for um ácido dicarboxílico com as espécies H_2A , HA e A , o α_A é definido como:

$$\alpha_A = \frac{[A]}{[A] + [HA] + [H_2A]} \quad (P.15)$$

As cargas do substrato aniónico foram omitidas para simplificação das expressões.

Os equilíbrios químicos podem ser definidos como:



Substituindo as equações (P16) e (P17) na equação (P15):

$$\alpha_A = \frac{1}{1 + \beta_2[H^+]^2 + \beta_1[H^+]} \quad (P.18)$$

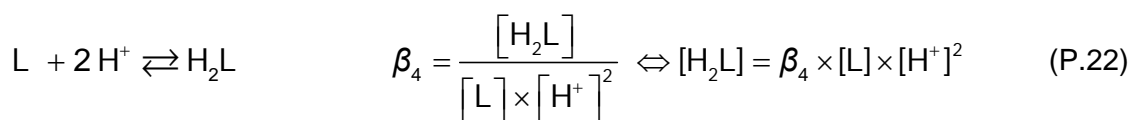
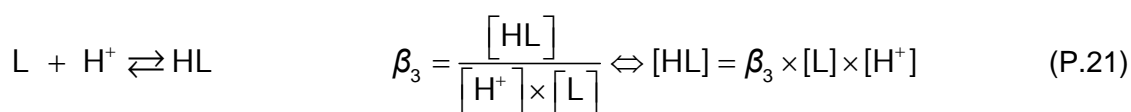
Tendo em conta as definições de balanços de materiais pode escrever-se:

$$C_A = [A]' + [H_nLA] + [H_iL]$$

$$[A]' = [A] + [HA] + [H_2A] \quad (P.19)$$

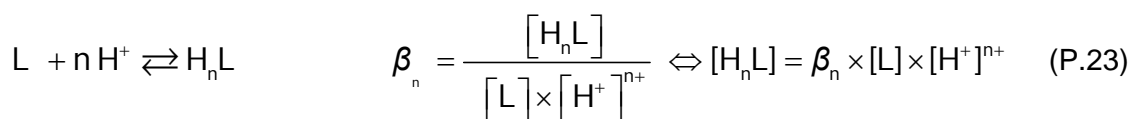
$$\begin{aligned}
 &= [A] + \beta_1 \times [A] \times [H^+] + \beta_2 \times [A] \times [H^+]^2 \\
 &= [A] \left\{ 1 + \beta_1 \times [H^+] + \beta_2 \times [H^+]^2 \right\} \\
 &= [A] \times \frac{1}{\alpha_A} \quad (P.20)
 \end{aligned}$$

Se o receptor for um ácido poliprótico de fórmula geral H_nL dissocia-se em passos sucessivos de acordo com os seguintes equilíbrios:



⋮

⋮



Do mesmo modo que o anterior, o α_L é definido pela seguinte expressão:

$$\alpha_L = \frac{[L]}{[L] + [HL] + [H_2L] + \dots + [H_nL]} \quad (P.24)$$

Substituindo as equações (P.21), (P.22) e (P.23) na equação (P.24), obtém-se a equação (P.25):

$$\alpha_L = \frac{1}{1 + \beta_n [H^+]^{n+} + \beta_4 [H^+]^2 + \beta_3 [H^+]} \quad (P.25)$$

Tendo em conta as definições de balanços de materiais pode escrever-se:

$$C_L = [L]' + [H_n LA] + [H_n L]$$

$$[L]' = [L] + [HL] + [H_2L] + \dots + [H_n L] \quad (P.26)$$

$$= [L] + \beta_3 \times [L] \times [H^+] + \beta_4 \times [L] \times [H^+]^2 + \dots + \beta_n \times [L] \times [H^+]^n$$

$$= [L] \left\{ 1 + \beta_3 \times [H^+] + \beta_4 \times [H^+]^2 + \dots + \beta_n \times [H^+]^n \right\}$$

$$= [L] \times \frac{1}{\alpha_L} \quad (P.27)$$

Alguns equilíbrios referentes às entidades supramoleculares formadas:

$$L + A \rightleftharpoons LA \quad \beta_5 = \frac{[LA]}{[A] \times [L]} \Leftrightarrow [LA] = \beta_5 \times [A] \times [L] = K_5 \quad (P.28)$$

$$L + H^+ + A \rightleftharpoons HLA \quad \beta_6 = \frac{[HLA]}{[H^+] \times [L] \times [A]} \Leftrightarrow [HLA] = \beta_6 \times [H^+] \times [L] \times [A]$$

$$LA + H^+ \rightleftharpoons HLA \quad K_6 = \frac{[HLA]}{[H^+] \times [LA]} \Leftrightarrow [HLA] = K_6 \times [H^+] \times [LA] \quad (P.29)$$

$$\vdots \quad \quad \quad \vdots$$

$$L + nH^+ + A \rightleftharpoons H_n LA \quad \beta_n = \frac{[H_n LA]}{[H^+]^n \times [L] \times [A]} \Leftrightarrow [H_n LA] = \beta_n \times [H^+]^n \times [L] \times [A]$$

$$LA + nH^+ \rightleftharpoons H_n LA \quad K_n = \frac{[H_n LA]}{[H^+]^n \times [LA]} \Leftrightarrow [H_n LA] = K_n \times [H^+]^n \times [LA] \quad (P.30)$$

Do mesmo modo que o anterior, o α_{LA} é definido pela seguinte expressão:

$$\alpha_{LA} = \frac{[LA]}{[LA]'}$$

$$\alpha_{LA} = \frac{1}{1 + K_6[H^+] + \dots + K_n[H^+]^{n+}} \quad (P.31)$$

em que,

$$[LA]' = [LA] + [HLA] + \dots + [H_nLA] \quad (P.32)$$

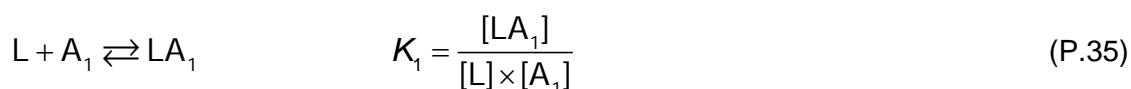
$$\begin{aligned} &= [LA] + K_6 \times [LA] \times [H^+] + \dots + K_n \times [LA] \times [H^+]^n \\ &= [LA] \left\{ 1 + K_6 \times [H^+] + \dots + K_n \times [H^+]^n \right\} \\ &= [LA] \times \frac{1}{\alpha_{LA}} \end{aligned} \quad (P.33)$$

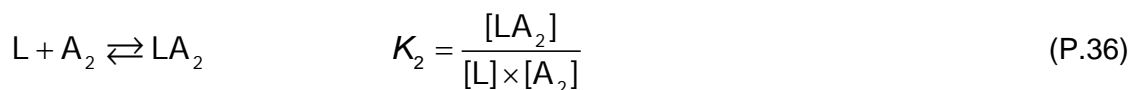
De uma forma geral, para a espécie supramolecular LA, o K_{ef} é dado por:

$$\begin{aligned} K_{ef_{LA}} &= \frac{[LA]}{[A]' \times [L]'} \\ K_{ef_{LA}} &= \frac{[LA]}{\frac{[A]}{\alpha_A} \times \frac{[L]}{\alpha_L}} \\ K_{ef_{LA}} &= \alpha_L \times \alpha_A \times K_{LA} \end{aligned} \quad (P.34)$$

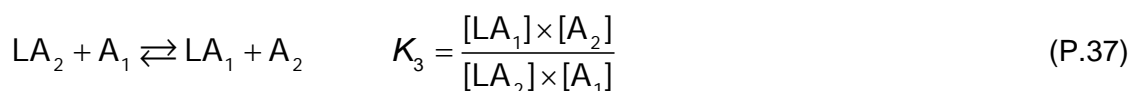
P.2.3.2 – Conceito de selectividade termodinâmica

O conceito de selectividade termodinâmica está relacionado com as alterações de energia livre que ocorrem no processo de associação ou nas constantes de equilíbrio quando estão presentes espécies A_1 e A_2 (no nosso caso substratos aniónicos) que podem ambas ligarem-se a um receptor.





O valor da razão $\frac{K_1}{K_2}$ dá a capacidade de um dado receptor L de se ligar selectivamente a um substrato A_1 na presença de outros substratos, neste caso, A_2 .



Se $K_1 > K_2$, a razão $\frac{K_1}{K_2} > 1$ e o equilíbrio representado em (P37) é deslocado para a direita, consequentemente, L prefere ligar-se selectivamente ao substrato A_1 do que a A_2 .

A selectividade existe quando a razão entre as constantes de associação correspondentes é igual ou superior a 2000.

Traçando-se curvas de selectividade, definida pelo quociente $\frac{K_1}{K_2}$ em função do pH consegue-se determinar a selectividade de um receptor L numa mistura de substratos A_1 e A_2 .

Outro processo gráfico de visualizar a capacidade de um dado receptor para se ligar selectivamente a um determinado substrato na presença de outros é através da construção de diagramas de competição com o programa Hyss,⁴ colocando-se as constantes de associação de todas as espécies presentes no sistema, protonadas do tipo H_hL , H_aA e H_hLA . Posteriormente, calcula-se o quociente equimolar $\frac{\sum [H_hLA]}{\sum [H_hL]}$ em função do pH no programa Excel.

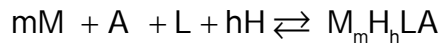
A selectividade é calculada em percentagem e dada pela expressão:

$$\text{Selectividade (\%)} = \frac{\sum [H_hLA]}{\sum [H_hL]} \times 100 \quad (P.38)$$

em que o numerador é o somatório das concentrações das espécies associadas e o denominador o somatório da concentração das espécies do receptor livre.

P.2.4 - Constantes de estabilidade de formação dos complexos ternários

Quando um complexo metálico está em presença de um substrato aniónico estabelecem-se diversos equilíbrios correspondentes à formação de várias espécies ternárias protonadas, dependendo dos estados de protonação do complexo metálico e dos substratos. A sua formação pode ser genericamente representada por:



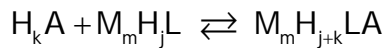
Todas as cargas foram omitidas para simplificação das expressões e foi considerada a presença de espécies com um substrato.

A respectiva constante de estabilidade de formação global é definida por:

$$\beta_{MHLA} = \frac{[M_m H_h LA]}{[M]^m [A] [L] [H]^h} \quad (P.39)$$

Podemos igualmente falar de constantes de estabilidade de formação parciais, K .

A formação de entidades do tipo $M_m H_h LA$ pode ser representada pelo seguinte equilíbrio:



o qual corresponde a respectiva constante de estabilidade de formação:

$$K_{M H_{j+k} LA} = \frac{[M_m H_{j+k} LA]}{[H_k A] [M_m H_j L]} \quad (P.40)$$

A relação entre as constantes globais e as parciais faz-se através da seguinte expressão:

$$\beta_{M_m H_{j+k} LA} = K_{M_m H_{j+k} LA} \times \beta_{M_m H_j L} \times \beta_{H_k A} \quad (P.41)$$

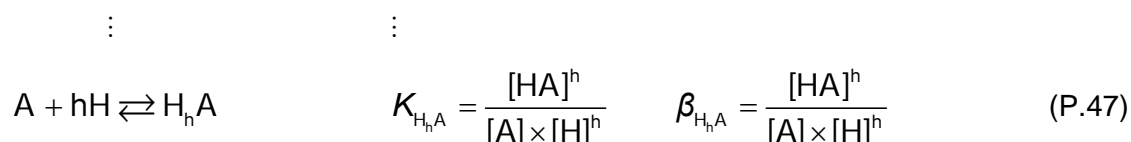
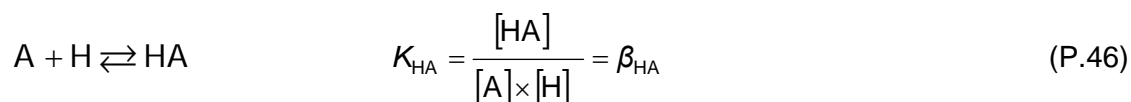
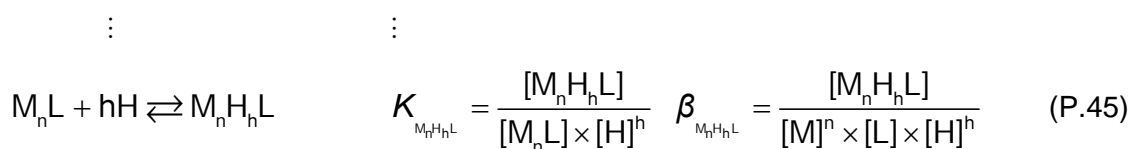
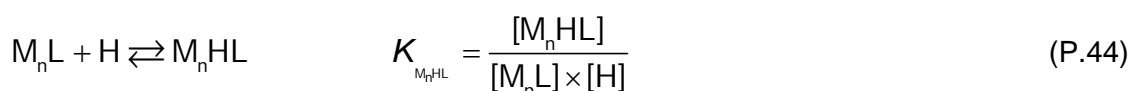
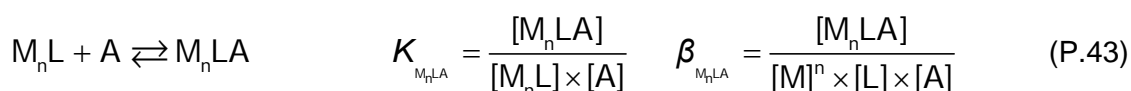
P.2.4.1 – Constante de estabilidade condicional (K_{cond})

Os equilíbrios químicos correspondentes à formação dos complexos ternários mediante a adição do substrato aniónico ao complexo metálico foram avaliados propondo-se a definição de uma constante de estabilidade condicional K_{cond} definida pela seguinte expressão:

$$K_{\text{cond}_{M_nLA}} = \frac{[M_nLA]}{[M_nL]' \times [A]'} \quad (\text{P.42})$$

em que $[M_nL]'$ é a concentração total de complexo metálico não ligado ao substrato aniónico e $[A]'$ é a concentração total de substrato aniónico não coordenado ao complexo metálico.

As reacções de complexação e as respectivas constantes parciais K e globais β de formação do complexo ternário, tendo em conta os diferentes estados de protonação do complexo metálico e do substrato aniónico são as seguintes:



Tendo em conta estas definições as equações de balanços de materiais podem escrever-se:

$$C_{M_nL} = [M_nL]' + [M_nLA] + [M_nH_nL]$$

$$C_A = [A]' + [M_nLA] + [M_nLH_n]$$

$$\begin{aligned} [M_nL]' &= [M_nL] + [M_nH_nL] \\ &= [M_nL] + K_{M_nH_nL} \times [M_nL] \times [H]^h \\ &= [M_nL] \times \underbrace{\left\{ 1 + \beta_{M_nH_nL} \times [H]^h \right\}}_{\alpha_{M_nL}} \end{aligned} \quad (P.48)$$

$$[M_nL]' = [M_nL] \times \alpha_{M_nL} \quad (P.49)$$

$$\begin{aligned} [A]' &= [A] + [HA] + [H_nA] \\ &= [A] + \beta_{HA} \times [A] \times [H] + \beta_{H_nA} \times [A] \times [H]^h \\ &= [A] \times \underbrace{\left\{ 1 + \beta_{HA} \times [H] + \beta_{H_nA} \times [H]^h \right\}}_{\alpha_A} \end{aligned} \quad (P.50)$$

$$[A]' = [A] \times \alpha_A \quad (P.51)$$

Os valores de α_{M_nL} e α_A são designados por coeficientes de reacções secundárias ou colaterais e dependem dos complexantes utilizados e das condições experimentais. Estes valores são diferentes dos anteriores definidos na secção P.2.3.1 (α_i correspondiam às fracções das espécies protonadas de L, A e LA).

De uma forma geral, para um complexo ternário do tipo M_nLA a relação da constante estabilidade com a condicional é:

$$K_{\text{cond}_{M_nLA}} = \frac{[M_nLA]}{[M_nL]' \times [A]'} \\ K_{\text{cond}_{M_nLA}} = \frac{[M_nLA]}{[M_nL] \times \alpha_{M_nL} \times [A] \times \alpha_A} \\ K_{\text{cond}_{M_nLA}} = \frac{K_{M_nLA}}{\alpha_{M_nL} \times \alpha_A} \quad (\text{P.52})$$

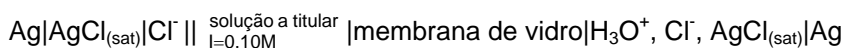
P.2.5 - Constantes de equilíbrio estequiométricas e termodinâmicas

No decurso do presente trabalho determinaram-se constantes de equilíbrio em solução aquosa, referentes a constantes de protonação, de estabilidade de diversos complexos formados com os macrociclos em estudo, de associação das entidades supramoleculares e de estabilidade de formação dos complexos ternários.

Nos cálculos efectuados não se consideraram as actividades respeitantes às espécies envolvidas mas sim concentrações. Deste modo, as constantes de equilíbrio definidas são estequiométricas válidas para o electrólito de suporte, valor da força iónica e temperatura utilizados. Trabalhou-se com um electrólito de suporte numa concentração muito superior (cerca de cem vezes) à das espécies iónicas em estudo, de forma a manter a força iónica constante. Pode-se admitir que no decorrer da titulação os coeficientes de actividade das diversas espécies se mantêm constantes e as concentrações são proporcionais às actividades.^{5,6}

P.2.6 - Titulações potenciométricas

Na determinação de constantes de equilíbrio realizadas por potenciometria directa, utilizaram-se como eléctrodo indicador um eléctrodo de vidro, e como eléctrodo de referência um eléctrodo de prata/cloreto de prata. A célula electroquímica utilizada pode ser representada esquematicamente do seguinte modo:^{5,6}



Numa titulação potenciométrica mede-se a diferença de potencial, estabelecida entre um eléctrodo indicador e um eléctrodo de referência, a uma intensidade de corrente aproximadamente nula. O potencial da célula electroquímica (E_{cel}) é dado pela expressão:

$$E_{\text{cel}} = E_{\text{ind}} - E_{\text{ref}} + E_j \quad (\text{P.53})$$

O termo E_{ind} pode exprimir-se através da equação de Nernst, relacionando-se o potencial medido com a composição da solução em estudo, segundo a Equação (P.54).

$$E_{\text{ind}} = E_{\text{ind}}^{\circ} + Q \log(H^+) \quad (\text{P.54})$$

$$E_{\text{cel}} = \underbrace{E_{\text{ind}}^{\circ} - E_{\text{ref}} + E_j + E_a}_{E^{\text{on}}} + Q \log(H^+) \quad (\text{P.55})$$

em que:

- E_{cel} é a força electromotriz da célula electroquímica;
- E_{ind}° é o potencial normal do eléctrodo indicador;
- E_{ref} é o potencial do eléctrodo de referência;
- E_j é o potencial de junção líquida;
- E_a é o potencial de assimetria do eléctrodo de vidro;
- $Q = \frac{RT \log}{F}$, sendo R a constante dos gases perfeitos, T a temperatura absoluta e F a constante de Faraday;
- (H^+) é a actividade da espécie activa a analisar responsável pela diferença de potencial na interface membrana de vidro/solução.

No entanto, a grandeza que é lida experimentalmente não é a actividade do ião hidrogénio, mas a sua concentração em solução. Se a força iónica ao longo da titulação for mantida constante, pode admitir-se que as actividades são proporcionais às concentrações.

Como a actividade de uma dada espécie j em solução (a_j) se relaciona com a respectiva concentração c_j através do coeficiente de actividade ν_j a uma força iónica conhecida, segundo a expressão:

$$a_j = \nu_j c_j \quad (\text{P.56})$$

Obtém-se a Equação (P.57) por substituição da Equação (P.56) na Equação (P.55):

$$E_{\text{cel}} = \underbrace{E_{\text{ind}}^{\circ} - E_{\text{ref}} + E_j + E_a}_{E^{\text{on}}} + Q \log(\nu_j) + Q \log[H^+] + E'_j \quad (\text{P.57})$$

em que:

- $E_j + Q \log \nu_j$ são as parcelas relativas ao potencial de junção e aos coeficientes de actividade, sendo independentes da concentração hidrogeniónica;

E'_j corresponde à parcela relativa aos coeficientes de actividade e potencial de junção dependentes do pH, sendo dado pela expressão:

$$E'_j = j_{\text{H}^+} [H^+] + j_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] \quad (\text{P.58})$$

onde j_{H^+} e j_{OH^-} são termos característicos do meio iónico. O valor de E'_j pode ser determinado por titulação de um ácido forte com uma base forte.

É possível simplificar a Equação (P.57) escrevendo-a de forma semelhante à equação de Nernst:

$$E_{\text{cel}} = E^{\text{on}} + Q \times \log[H^+] \quad (\text{P.59})$$

A partir dos valores de potencial obtidos experimentalmente, é possível calcular a concentração hidrogeniónica, utilizando a Equação (P.59) desde que se determinem os valores de E^{on} e de Q , usando um método de calibração apropriado.

P.2.7 - Determinação do potencial de junção líquida

O potencial de junção líquida E'_j definido pela Equação (P.53) é uma consequência das diferentes velocidades de migração de iões em solução, o que origina uma diferença de potencial na superfície de contacto da solução a medir com a solução de enchimento do eléctrodo de referência, visto as referidas soluções possuírem concentrações e composição diferentes.

A utilização de uma ponte salina, a qual se enche com um electrólito de suporte, minimiza esta diferença de potencial e mantém-na constante. Se os iões do electrólito de suporte apresentam velocidades de migração idênticas menor será ainda o potencial de junção líquida.

No entanto, apesar de se realizar a titulação potenciométrica a uma força iónica constante, quando a concentração dos iões H^+ ou OH^- em solução é suficientemente elevada, o potencial de junção líquida do eléctrodo de referência sofre variações devido à mobilidade destes iões relativamente às restantes espécies presentes em solução, não sendo possível nestas circunstâncias desprezar o termo E'_j . Os valores de j_{H^+} e de j_{OH^-} são característicos e constantes para um determinado meio iónico, e podem ser calculados através de uma titulação de um ácido forte com uma base forte, em concentrações elevadas. Sendo conhecidas as concentrações do ácido e da base, pode-se determinar o valor de j_{H^+} a partir do declive da recta correspondente aos pontos obtidos antes do ponto de equivalência, representando graficamente $E - Q\log[H^+]$ em função de $[H^+]$. De forma semelhante, é possível calcular o valor de j_{OH^-} , considerando os valores obtidos a seguir ao ponto de equivalência.^{5,6}

Foi verificado que o valor referente ao potencial de junção líquida só tem relevância quando se efectuam titulações cujo pH é superior a 12 ou inferior a 2. Este termo pode também ser desprezado se forem titulados ácidos fracos a uma força iónica igual ou inferior a 0,1 M.

O termo E'_j foi desprezado neste trabalho atendendo a que, de um modo geral, os valores experimentais obtidos por potenciometria se encontravam compreendidos entre pH 2 e 10 e as soluções tituladas tinham concentrações inferiores a 10^{-3} M e força iónica de 0,1 M. Por outro lado, se o valor do potencial de junção líquida não fosse desprezável, ao ser aplicado o método de Gran⁷ observar-se-ia uma curvatura

nos traçados lineares para valores de volumes de base adicionados afastados do volume do ponto de equivalência (início e fim da titulação), o que não aconteceu.^{8,9}

P.2.8 - Equipamento utilizado

As titulações potenciométricas foram efectuadas com o auxílio do seguinte equipamento: milivoltímetro Orion modelo SA 720 acoplado a um eléctrodo de vidro Metrohm 6.0123.100 (soluções aquosas) ou 6.0150.100 (soluções não aquosas) e a um eléctrodo de referência de Ag/AgCl, da mesma marca, 6.0733.100.

O eléctrodo de referência não foi mergulhado directamente na solução da célula de titulação mas separado por uma ponte salina, de modo a impedir a contaminação da solução em estudo com a solução de enchimento do eléctrodo. A ponte salina, do tipo Wilhelm,⁹ continha uma solução de cloreto de potássio ou de nitrato de potássio 0,1 M consoante o electrólito de suporte utilizado na célula de titulação.

As titulações foram efectuadas a $298,0 \pm 0,1$ K numa célula de vidro Metrohm de parede dupla, com capacidade total de 50 mL de solução, termostatzada por circulação de água proveniente de um termóstato/crióstato PolyScience 910, da German Weber. O controlo da temperatura dentro da célula de titulação foi feito com um termómetro.

Todos os ensaios foram realizados em atmosfera de azoto fazendo-se para tal borbulhar dentro da célula azoto de forma a evitar a solução em contacto com o ar, minimizando a possibilidade de carbonatação ou de oxidação da mesma.

A adição do titulante foi feita com uma bureta automática do tipo 665 Dosimat da Metrohm, com capacidade de 5 mL e resolução de 1 μ L, reprodutibilidade igual a ± 5 μ L sendo o erro associado aos volumes medidos de ± 15 μ L.

A homogeneidade da solução no decurso das medições foi assegurada por agitação magnética.

A célula estava vedada com uma tampa de plástico com diversos orifícios para a colocação do eléctrodo de vidro, do terminal da ponte salina e da bureta, o termómetro e o borbulhador de azoto. De modo a minimizar os erros por difusão, a ponta da bureta tinha um diâmetro muito pequeno e era introduzida ligeiramente abaixo da solução a titular.

No diagrama da Figura P.3 encontra-se esquematizado a maioria do equipamento descrito.

As medições potenciométricas foram realizadas em modo automático através de um programa para aquisição de dados controlado por um computador.

No decurso das titulações registavam-se o volume de titulante adicionado, o potencial lido e o tempo necessário para a estabilização de cada ponto experimental.

Nos casos em que não foi possível realizar as titulações por método automático, a medição das diferenças de potencial foi realizada com um eléctrodo combinado Metrohm 6.0210.100 (soluções aquosas) e 6.0229.100 (soluções não aquosas).

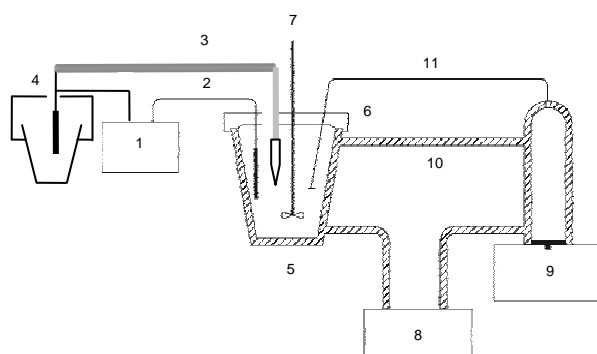


Figura P.3 – Diagrama com o equipamento utilizado na titulação potenciométrica: 1) milivoltímetro; 2) eléctrodo de vidro; 3) ponte salina; 4) eléctrodo de referência; 5) célula de vidro; 6) tampa de plástico com orifícios; 7) agitador magnético; 8) termóstato/crióstato; 9) bureta automática; 10) circulação da água; 11) ponta de pequeno diâmetro da bureta.

P.2.9 - Activação e conservação dos eléctrodos

P.2.9.1 - Eléctrodo de vidro

O eléctrodo de vidro foi conservado em água desionizada, sendo, antes de cada utilização, cuidadosamente seco com papel absorvente.

Nos casos em que se verificou uma resposta demorada do eléctrodo este foi mergulhado durante 2 ou 3 minutos numa solução de HCl 0,1 M e deixou-se de seguida mergulhado em água pelo menos durante 2 horas.

P.2.9.2 - Eléctrodo de referência

O eléctrodo de Ag/AgCl foi conservado numa solução de KCl 4 M saturada com AgCl, e antes de cada utilização foi lavado com água desionizada sendo cuidadosamente seco com papel absorvente.

Periodicamente, ou sempre que se iniciou o estudo potenciométrico de um novo ligando, substituiu-se toda a solução de enchimento do eléctrodo por uma nova solução.

P.2.9.3 - Eléctrodo combinado

Entre cada utilização o eléctrodo foi sempre conservado em água desionizada. Tal como no caso do eléctrodo de referência, substituiu-se a solução de enchimento regularmente e sempre que se iniciou uma nova experiência com um ligando diferente. Este eléctrodo foi sempre mergulhado numa solução de KCl 3 M.

P.2.10 - Soluções utilizadas nas titulações potenciométricas

Na preparação das soluções para as titulações potenciométricas usaram-se balões volumétricos e pipetas calibradas do tipo A. Para medições de pequenos volumes usaram-se micropipetas electrónicas (digitais) RAININ de volumes variáveis. Todo o material de vidro foi perfeitamente descontaminado e desengordurado com uma solução de ácido nítrico a 20% e com uma solução Sodosil® RM 01 ref. 16166 da Riedel-deHaën, diluída em água.

P.2.10.1 - Solvente

Para a preparação de todas as soluções usou-se água desionizada, obtida por passagem de água recentemente bidestilada através de um sistema Millipore/Milli-Q ou Elgastat® UHQ-PS. Nalguns casos usou-se também a mistura $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:1, v/v), sendo o metanol previamente seco pelo método descrito no ponto P.1.1.1.

P.2.10.2 - Soluções dos ligandos

Todos os ligandos estudados no decurso deste trabalho pelo método potenciométrico, foram previamente caracterizados e secos sob vácuo antes de se proceder à preparação das respectivas soluções com concentrações da ordem $2,0 \times 10^{-3}$ M. Estas soluções foram aferidas por titulação com uma solução padrão de hidróxido de potássio e utilizadas em seguida nas determinações potenciométricas. Para evitar qualquer alteração na sua composição, as soluções foram mantidas no frigorífico sempre que não eram utilizadas durante períodos de tempo longos.

P.2.10.3 - Soluções dos iões metálicos

As soluções dos catiões metálicos utilizadas nas titulações foram preparadas a partir dos respectivos sais nitratos ou cloretos comerciais com grau de pureza elevado (pró-análise), com concentrações cerca de 10^{-2} M. Estas soluções foram devidamente aferidas através de titulações complexiométricas com edta e indicadores metalocrómicos.

P.2.10.4 - Soluções dos substratos aniónicos

As soluções dos aniões foram preparadas a partir dos respectivos ácidos carboxílicos (10,0 mmol) em água (20 mL) através da adição de 1,0 a 3,0 equiv. (para os ácidos mono-, di- e tri-carboxílicos, respectivamente) de soluções padrão de hidróxido de tetrametilamónio ou hidróxido de potássio em água, sob agitação e à temperatura ambiente. O solvente foi posteriormente evaporado e os sais foram recristalizados de acetona e secos sob vácuo.

P.2.10.5 - Electrólitos de suporte

Utilizaram-se como electrólitos de suporte nitrato de potássio, KNO_3 , e cloreto de potássio, KCl . Prepararam-se soluções com concentração de 1,5 M com a finalidade de ajustar a força iónica a 0,10 M na célula de titulação, e igualmente soluções de concentração de 0,10 M para o enchimento da ponte salina.

As soluções de KNO_3 e KCl foram preparadas por pesagem, a partir dos respectivos produtos comerciais com grau de pureza pró-análise.

P.2.10.6 - Soluções de ácidos fortes

Para efectuar a calibração do sistema de medida (milivoltímetro e eléctrodos) utilizou-se uma solução de HNO_3 $2,5 \times 10^{-3}$ M, preparada por diluição de uma ampola comercial pró-análise (âmpola Titrisol®) de 0,1 M.

Prepararam-se igualmente soluções de HCl e/ou HNO_3 0,10 M por diluição da respectiva solução comercial pró-análise (âmpola Titrisol®), que se utilizaram como titulantes sempre que se pretendeu efectuar uma titulação no sentido inverso. A solução preparada foi transferida para um frasco de uma bureta automática.

P.2.10.7 - Solução de base forte

Utilizou-se como titulante uma solução de hidróxido de potássio, KOH , preparada a partir de uma ampola comercial pró-análise (âmpola Titrisol®) de 0,1 M. Na preparação desta base utilizou-se água recentemente desionizada e destilada, que foi levada à ebulição durante alguns minutos (de modo a eliminar o CO_2 dissolvido) e deixada a arrefecer sob azoto antes de ser utilizada. A transferência da solução de base para o frasco da bureta automática foi efectuada sob atmosfera de azoto, de modo a evitar qualquer contacto com o ar e para minimizar tanto quanto possível a carbonatação. Finalmente, esta solução foi aferida com uma solução de hidrogenoftalato de sódio $2,5 \times 10^{-3}$ M calculando-se o título pelo método de Gran.

A percentagem de carbonatação da base foi periodicamente calculada, pelo mesmo método, sendo as soluções rejeitadas sempre que a percentagem de carbonatos excedia 0,5 % da concentração total de base.

A solução de titulante de hidróxido de potássio foi também preparada na mistura $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:1, v/v) do seguinte modo: cerca de 600 mL de água recentemente desionizada e destilada foi levada à ebulição durante alguns minutos e deixada a arrefecer sob azoto antes de ser utilizada. Cerca de 700 mL de metanol foi previamente seco pelo método descrito em P.1.1.1 e guardado sob atmosfera azoto. A ampola comercial pró-análise (âmpola Titrisol®) de hidróxido de potássio foi dissolvida em 500 mL na água previamente arrefecida e sob azoto adicionou-se 500 mL de metanol seco. Homogeneizou-se a solução e deixou-se arrefecer. A correcção do volume foi realizada com uma mistura $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:1, v/v) previamente preparada.

P.2.11 - Processo de calibração utilizado

A calibração dos eléctrodos foi realizada por titulação de um ácido forte com base forte de títulos conhecidos, à mesma força iónica e com o mesmo electrólito de suporte que foi utilizado posteriormente na titulação dos ligandos em estudo.^{5,6} A partir deste processo pode-se calcular o valor de E^{on} e do declive Q da Equação (P.59) através de um método de minimização dos valores, assim como converter os valores de potencial medidos em concentração de H^+ , com o auxílio de um programa baseado no método de Gran e da equação de Nernst.⁷ Este programa possibilitou igualmente o cálculo do volume de titulante adicionado até ao ponto de equivalência, V_e .

Periodicamente foram efectuadas calibrações totais (antes e depois do ponto de equivalência) com o objectivo de testar ao longo tempo, o comportamento dos eléctrodos, determinar o valor do produto iónico da água (K_w) e calcular a percentagem de carbonatação da base. Para esta determinação é necessário conhecer os valores de V_e e V_e' que são os volumes do titulante adicionado até ao ponto de equivalência na zona ácida e na zona básica, respectivamente, calculados pelo programa. Adoptou-se como valor do produto iónico da água (K_w) a média dos valores recolhidos experimentalmente a partir das diferentes calibrações efectuadas na zona básica.

Para o cálculo das constantes de equilíbrio consideraram-se os valores das calibrações obtidos na zona ácida, isto é, os pontos da titulação antes do ponto de equivalência.

Antes e depois de cada titulação com os ligandos em estudo procedeu-se a uma calibração do sistema de medida, procedendo-se tipicamente à sequência de passos seguinte:

- ligou-se a bureta automática, o termóstato, o milivoltímetro e o computador;
- lavou-se cuidadosamente a célula e os eléctrodos com água desionizada secando-os com papel absorvente;
- mediram-se rigorosamente para a célula de titulação 20,00 mL de HCl $2,5 \times 10^{-3}$ M, 2,00 mL de solução 1,5 M do electrólito de suporte (KCl 0,1 M) e 3,00 mL de água desionizada deixando-se o sistema estabilizar com agitação magnética e sob azoto até que a temperatura pretendida seja alcançada;
- procedeu-se à titulação desta solução usando como titulante uma solução aferida de KOH 0,10 M, adicionada com incrementos de 0,05 mL, e com aquisição automática dos dados por computador.

Atendendo a que esta técnica experimental baseia-se na medida dos valores de potencial lidos no milivoltímetro em função do volume de base adicionado, impuseram-se critérios de convergência ao programa de modo a garantir que as leituras do potencial correspondessem a um valor estabilizado. Assim sendo, registavam-se 10 leituras de potencial a partir das quais se determinava um valor médio, sendo o número máximo de medias por ponto igual a 15, iniciando-se, um outro conjunto de 10 novas leituras. Considerou-se estável um valor de potencial quando a diferença entre duas médias consecutivas era inferior a 0,05 mV.

P.2.12 - Titulação dos ligandos

Mediram-se rigorosamente para a célula de titulação 20,00 mL de uma solução aproximadamente $2,0 \times 10^{-3}$ M do ligando, 2,00 mL de solução 1,5 M do electrólito de suporte e 10,00 mL de água desionizada. Deixou-se o sistema estabilizar, sob azoto, à temperatura de 298 K, e iniciou-se a titulação com a solução aferida de KOH com uma concentração aproximadamente de 0,1 M.

As titulações foram realizadas com aquisição automática de dados em condições semelhantes às das calibrações, impondo determinados critérios de convergência de modo a atingir-se o equilíbrio da reacção e a estabilização das leituras de potencial. As adições de base forte foram feitas, na generalidade dos casos, com incrementos de 0,05 mL.

P.2.12.1 - Titulação dos ligandos (ou receptores) na presença do ião metálico e/ou do substrato aniónico

Foram realizadas titulações com aquisição automática dos valores experimentais sempre que as reacções de complexação ou de associação foram cineticamente rápidas.

Para a célula de titulação foram rigorosamente medidas a solução do ligando, a solução do ião metálico (ou do substrato aniónico), um volume adequado do electrólito de suporte 1,5 M de modo a manter a força iónica com a concentração pretendida (0,10 M), completando-se, por último, o volume da solução a 30,00 mL com água desionizada.

Assim, regra geral, mediram-se 20,00 mL da solução do ligando, 2,00 mL solução 1,5 M do electrólito de suporte, 5,0 mL da solução do metal (ou do substrato aniónico) de concentração aproximadamente 10^{-2} M e 3,00 mL de água desionizada. Deste modo, a estequiometria ligando:metal ou receptor:substrato foi de 1:1. As proporções ligando:metal ou receptor:substrato foram alteradas de forma a aumentar a concentração de espécies com estequiometrias diferentes de 1:1. Foram efectuadas pelo menos duas titulações para cada sistema ligando:metal ou receptor:substrato.

Antes de iniciar uma titulação a solução do ligando com os sais metálicos ou aniónicos ficaram a estabilizar dentro da célula de titulação durante cerca de 1 hora. As adições sucessivas de titulante foram feitas, na maioria dos casos, com incrementos de 0,05 mL adoptando-se critérios de convergência mais exigentes do que os descritos anteriormente, designadamente, tempos de leitura de potencial e tempos de pausa mais longos após cada adição de titulante.

P.2.12.2 - Titulações descontínuas por pontos (tipo "batch")

Nos casos em que a formação dos complexos de Ni(II) com o macrociclo [30]phen₂N₄O₂ foi lenta e no caso em que se pretendeu seguir o processo de oxidação-redução dos complexos de Cu(II) com os macrociclos [30]phen₂N₄O₂ e [32]phen₂N₄ recorreu-se ao método descontínuo de titulação por pontos. Para tal, prepararam-se soluções que se distribuíram por vários frascos (com tampa) correspondendo a solução de cada frasco a pontos experimentais sucessivos da curva de titulação. A cada frasco adicionou-se 2,00 mL da solução do ligando $2,0 \times 10^{-3}$ M, 0,50 mL da solução 10^{-2} M do ião metálico em estudo, 0,20 mL da solução do electrólito de suporte 1,5 M e 0,30 mL de água desionizada. Finalmente, adicionou-se um volume de KOH pré-definido, de forma a variar o pH. Os frascos foram fechados e mantidos num banho termostatzado durante algum tempo de modo a que o equilíbrio

fosse atingido, sendo depois a diferença de potencial em cada solução medida com um eléctrodo combinado. Para garantir a completa estabilização das soluções, foram feitas periodicamente leituras do potencial até não se verificar qualquer variação do seu valor.

P.2.13 - Representação gráfica dos valores experimentais: curvas de titulação

Os valores de diferença de potencial, E (mV), obtidos durante as titulações foram convertidos em pH recorrendo à Equação (P.59), sendo os valores de E^{on} e de Q calculados diariamente através das respectivas calibrações efectuadas.

Com o auxílio do programa Excel traçaram-se os gráficos das curvas de titulação de pH em função dos volumes de titulante adicionado tanto para o caso dos ligandos como destes na presença de iões metálicos e/ou substratos aniónicos.

P.2.14 - Método potenciométrico de cálculo

P.2.14.1 - Calibração dos eléctrodos

Como se referiu no processo de calibração, os eléctrodos foram previamente calibrados através de titulação ácido/base, antes de se proceder a cada experiência, com o objectivo de determinar os parâmetros E^{on} e Q da Equação (P.59).^{5,6}

Os resultados obtidos nas calibrações, volume de base em função do valor do potencial lido no milivoltímetro, foram tratados com o auxílio do programa RESULT, existente no Laboratório de Química de Coordenação e Supramolecular do ITQB, que para além do valor de E^{on} e de Q , fornece também o valor do volume de base adicionado até ao ponto de equivalência e, por consequência, o título da base, determinado pelo método de Gran.⁷

P.2.14.2 – Processo de calibração utilizado

O processo de calibração utilizado neste trabalho consistiu nas medições da diferença de potencial de uma titulação de um ácido forte ($\text{HCl} \approx 2 \times 10^{-3} \text{ M}$) com uma base forte ($\text{KOH} \approx 0,1 \text{ M}$), com força iónica de $\text{KCl } 0,1 \text{ M}$.

A determinação dos parâmetros E^{on} e Q foi feita através do método dos mínimos quadrados para determinar o volume de titulante gasto até ao ponto de equivalência. Determinaram-se os parâmetros E^{on} e Q , tanto para o ramo ácido, como para o ramo

básico da curva de titulação sendo, no entanto, apenas usados os valores obtidos na zona ácida para o cálculo das constantes de equilíbrio.

O valor de K_w adoptado correspondeu à média dos valores obtidos na zona básica de diversas calibrações. Através do volume de titulante gasto até ao ponto de equivalência, V_e e V'_e , (resultantes do tratamento da zona ácida e básica, respectivamente) é ainda possível calcular a percentagem de carbonatação do titulante¹⁰ da seguinte maneira: através da Equação (P.60) o valor de V_e na zona ácida antes do ponto de equivalência é dado por:

$$V_e = \frac{C_A V_A}{C_B} \quad (\text{P.60})$$

sendo C_B a concentração total de base expressa por $C_B = [\text{OH}^-] + 2[\text{CO}_3^{2-}]$.

De forma similar o valor de V'_e na zona básica utilizando os pontos experimentais depois do ponto de equivalência é dado pela Equação (P.61):

$$V'_e = \frac{C_A V_A}{C'_B} \quad (\text{P.61})$$

em que $C'_B = [\text{OH}^-]$

Deste modo, a percentagem de ião carbonato em solução é determinada através da Equação (P.62):

$$\% \text{ carbonato} = \frac{[\text{CO}_3^{2-}]}{C_B} \times 100 = \frac{V'_e - V_e}{2 V'_e} \times 100 \quad (\text{P.62})$$

P.2.15 - Determinação das constantes de protonação, de estabilidade e de associação. Programa Hyperquad 2000 e 2006

As constantes de protonação do macrociclo $\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6$ e de estabilidade com os iões metálicos Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , e Pb^{2+} apresentadas no Capítulo 2 foram calculadas utilizando o programa Hyperquad 2000, enquanto que as constantes de estabilidade de formação dos complexos ternários entre o complexo dinuclear de cobre(II) $\{\text{Cu}_2(\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\}^{4+}$ e os aniões ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} , im apresentadas no Capítulo 4, as constantes de protonação e de estabilidade dos

macrociclos [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆ com os iões metálicos Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, e Pb²⁺ apresentados no Capítulo 5 e por fim as constantes de associação entre os macrociclos [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆ e Me₂[34]phen₂N₆ e os substratos aniónicos apresentados no Capítulo 6 foram calculadas utilizando o programa Hyperquad 2006.

O Hyperquad 2000 e 2006 baseia-se no balanço de carga e de massa para efectuar o refinamento estatístico das constantes e pode ser usado para todas as titulações potenciométricas, incluindo titulações de retorno e titulações calorimétricas. Quando o modelo proposto for satisfatório as curvas de titulação experimental e teórica devem estar praticamente sobrepostas.³

Estes programas utilizam métodos de regressão não linear para efectuar a minimização da soma do quadrado dos resíduos $\sum \omega_i (E_{\text{calc}} - E_{\text{exp}})^2$, em que E_{calc} e E_{exp} são, respectivamente, a força electromotriz calculada e experimental, e ω_i é o peso associado a cada um dos pontos experimentais. Este programa determina também a variância associada a cada um dos pontos experimentais através da equação $\sigma^2 = \sigma_{E^2} + \frac{dE}{dV} \sigma_{V^2}$, em que σ^2 é a variância da medição, σ_{E^2} e σ_{V^2} são as variâncias estimadas das leituras de potencial e de volume, e a variável $\frac{dE}{dV}$ representa o declive da curva titulação que permite atribuir um peso diferente a cada ponto experimental, peso este inversamente proporcional à variância nesse ponto, o que permite diminuir os erros inerentes a medições efectuadas próximo de pontos de equivalência. Os valores das constantes obtidos com este programa são sempre acompanhados de dois parâmetros estatísticos, χ^2 (qui quadrado), baseado nos resíduos calculados, e σ (desvio padrão do ensaio) os quais dependem do número de pontos experimentais utilizados e do numero de parâmetros a otimizar.³

Para se efectuar o cálculo das constantes com o programa Hyperquad 2000 é necessário criar dois ficheiros:

- 1) ficheiro que contém o modelo do sistema e que possui a extensão .par;
- 2) ficheiro que contém os dados experimentais das curvas de titulação potenciométricas, assim como as condições em que se adquiriram os resultados, como por exemplo a concentração do titulante, o volume no início da titulação, etc. Este tipo de ficheiro possui a extensão .ppd. Com estes dois ficheiros tratam-se os

resultados obtidos por potenciometria. Estes ficheiros são interligados através de um terceiro, com extensão .con.

Os valores experimentais provenientes do programa de aquisição são colocados num ficheiro com extensão txt e exportados para o programa Hyperquad 2000.

A utilização da versão mais actualizada do programa Hyperquad 2006 possibilitou o cálculo das constantes efectivas e das constantes condicionais bem como a sua representação gráfica em função do pH. Outra novidade residiu no facto de já não ser necessário criar dois ficheiros mas apenas um com extensão .HQD permitindo visualizar o modelo do programa Hyss. Também o cálculo dos desvios padrão das constantes parciais de equilíbrio é possível com a utilização da versão actualizada do programa Hyperquad 2006.

P.2.16 -Curvas de distribuição de espécies. Programa Hyss 2000 e 2006

Para obter os gráficos de distribuição de espécies (%) em função do pH utilizou-se o programa Hyss 2000 e mais recentemente o 2006.⁴ Este programa calcula as concentrações de todas as espécies em solução, em cada ponto da titulação. É necessário introduzir os seguintes dados iniciais ao programa: concentrações dos reagentes, os valores das diversas constantes de formação global que definem o sistema e a escala de pH. As curvas de distribuição de espécies são directamente traçadas.

P.3 - Determinação das constantes de protonação dos ligandos, da sequência de protonação e das constantes de associação das entidades supramoleculares por espectroscopia de RMN

P.3.1 - Determinação da sequência de protonação e das constantes de protonação dos macrociclos [30]phen₂N₄O₂ e [30]phen₂N₆ em D₂O

A espectroscopia de RMN de ¹H foi a técnica utilizada na determinação das constantes de protonação K_i^H dos receptores {H_i[30]phen₂N₄O₂}ⁱ⁺ e {H_i[30]phen₂N₆}ⁱ⁺, assim como da sequência de protonação.

Relativamente à sequência de protonação apenas se pretendeu retirar dados qualitativos quanto ao tipo de centros básicos protonados por observação directa das curvas de titulação. As mesmas titulações podem servir de base ao cálculo das constantes de protonação. Para o macrociclo [30]phen₂N₄O₂ foram calculados os valores das constantes K_5^H e K_6^H e para o macrociclo [30]phen₂N₆ foram calculadas

todas as constantes de protonação por RMN de ^1H . Como é sabido, o método potenciométrico está limitado a valores de $\log K$ compreendidos entre 2 e 12, nos quais o eléctrodo de vidro proporciona leituras de confiança, fora destas zonas pode-se recorrer a titulações seguidas por espectroscopia de RMN. Para valores de pH inferiores a 2 e superiores a 12, para além dos erros ácido e alcalino inerentes ao próprio eléctrodo de vidro, a variação da concentração em H_3O^+ e OH^- não é suficiente para provocar variações significativas de pH (ou de potencial). Nestes casos, a espectroscopia de RMN de ^1H pode constituir uma técnica alternativa, embora não seja tão precisa como a técnica potenciométrica. Com efeito, as titulações são realizadas directamente no tubo de RMN com volumes muito pequenos de solução ($\approx 0,5$ mL), com concentrações elevadas de macrociclo e de base, sendo a carbonatação impossível de evitar (e de avaliar) e a força iónica difícil de manter constante

P.3.1.1 - Preparação das Soluções

P.3.1.1.1 - Soluções dos ligandos [30]phen₂N₄O₂ e [30]phen₂N₆

As soluções dos ligandos ($2,0 \times 10^{-3}$ M) foram preparadas por pesagem e dissolução em D_2O (99,9% átomos de deutério) e utilizando como referência interna DSS.

P.3.1.1.2 - Solução de DCI

Preparou-se uma solução de DCI mais diluída a partir de uma solução comercial concentrada (99,5% em deutério). Esta solução foi utilizada para ajustar os valores de pD durante a titulação.

P.3.1.1.3 - Solução de KOD

Preparou-se uma solução de KOH em D_2O com concentração aproximadamente de 3 M, em atmosfera de azoto, para evitar a carbonatação. Esta solução foi posteriormente evaporada e o resíduo obtido foi novamente dissolvido em D_2O , sob azoto. Este processo foi repetido três vezes. Por diluição, preparou-se uma nova solução, com concentração aproximadamente igual a 1 M. Estas soluções foram utilizadas para ajustar os valores de pD durante as titulações.

P.3.1.1.4 - Soluções tampão

Para calibrar os eléctrodos combinados de marca Metrohm 6.0123.100 (soluções aquosas) e 6.0150.100 (soluções não aquosas) utilizaram-se soluções tampão aquosas comerciais de pH 4,01 e 7,20 à temperatura de 298,0 K.

P.3.1.2 - Equipamento utilizado

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram traçados a 300 MHz (ou a 400 MHz em data mais recente) e à temperatura pretendida num espectrómetro Brucker CXP-300 (ou Brucker 400). Nos espectros de RMN de ^1H efectuados em D_2O usou-se como referência interna DSS e 1,4-dioxano nos de ^{13}C . Trabalhou-se com tubos de RMN de 5 mm de diâmetro.

No decurso das titulações por RMN, para medir o pD das soluções, utilizou-se um aparelho medidor de pH ORION, modelo 420 A, juntamente com um microeléctrodo combinado Hamilton SpinTrobe. Este microeléctrodo combinado foi calibrado com soluções tampão aquosas comerciais de pH 4,01 e 7,20 à temperatura de 298,0 K.

P.3.1.3 - Procedimento experimental

Para se fazer o estudo da sequência de protonação prepararam-se soluções dos ligandos $[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2}$ e $[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}$ com concentração aproximadamente igual a $2,0 \times 10^{-3} \text{ M}$ foram divididas por dois e três tubos de RMN (0,5 mL de solução cada um) respectivamente. Os espectros de RMN foram traçados a diversos valores de pD, de modo a cobrir a zona ácida para o caso de ligando $[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2}$ e toda a zona de pD para o ligando $[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}$. Os valores de pD foram ajustados por adição das soluções de KOD e de DCl directamente no tubo de RMN. As titulações foram realizadas à temperatura de 298,0 K. Para cada espectro, atribuíram-se os desvios químicos às respectivas ressonâncias do ligando e traçaram-se as curvas de titulação dos valores de pD das soluções em função do desvio químico δ (ppm) das várias ressonâncias no programa Excel.

Para se determinar as constantes de protonação K_5^H e K_6^H para o macrociclo $[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2}$ e K_7^H a K_1^H para o macrociclo $[\text{30}]_{\text{phen}_2\text{N}_6}$ foram calculadas as concentrações em cada valor de pD para cada espectro através da expressão:

$$C = \frac{C_i \times V_i}{V_i + V_{\text{ad}}}. \text{ Constrói-se a file txt no programa Excel com os seguintes parâmetros:}$$

concentração, pD e δ (ppm) de cada ressonância.

P.3.2 - Determinação das constantes de associação entre os receptores $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\} \cdot (PF_6)_6$, $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$, $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$, $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ e os substratos aniónicos

Para obter informação estrutural em solução das associações dos receptores $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\} \cdot (PF_6)_6$, $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$, $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$, $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$ com os substratos aniónicos foram realizados estudos espectroscópicos de RMN de 1H , dado que os estudos por potenciometria não dão este tipo de informação. Deste modo realizaram-se titulações dos vários receptores com alguns aniões seleccionados seguidas por espectroscopia de RMN de 1H em $DMSO-d_6$ para o macrociclo $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\} \cdot (PF_6)_6$ (por razões de solubilidade) e em D_2O para os restantes macrociclos. Na formação da entidade supramolecular ocorre um processo de troca rápida relativamente à escala temporal de RMN (quando em comparação com a relaxação nuclear T_1^{-1} e T_2^{-1}). O desvio químico observado (δ) experimentalmente para uma dada ressonância e a um determinado valor de pD são valores médios entre os valores no receptor livre e na entidade receptor:substrato dados pela seguinte expressão:

$$\delta = n_a \delta_a + n_b \delta_b \quad (P.63)$$

em que n é a fracção molar.

Os dados reunidos das várias titulações serviram também para a re-determinação das constantes de associação, utilizando o programa HypNMR,¹¹ permitindo verificar se os valores são semelhantes aos obtidos por titulações potenciométricas, apesar de as titulações seguidas por RMN tenham um erro superior relativamente às potenciométricas. Do mesmo modo que anteriormente referido no ponto P.3.1 as titulações são realizadas directamente no tubo de RMN com volumes muito pequenos de solução ($\approx 0,5$ mL), com concentrações cerca 10^{-3} M de macrociclo e de 10^{-2} M de substrato aniónico, não se controlando a carbonatação nem a força iónica.

P.3.2.1 - Preparação das soluções

P.3.2.1.1 - Solução do receptor $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\} \cdot (PF_6)_6$

O receptor $\{H_6Me_2[28]py_2N_6\} \cdot (PF_6)_6$ foi preparado pela dissolução de 0.15 g de macrociclo $Me_2[28]py_2N_6$ em água (10 mL) e o ácido hexafluorofosfato (HPF_6) a 60% (v,v) foi adicionado até pH 4. A solução foi deixada a agitar durante algumas horas à

temperatura ambiente e verificou-se novamente o valor do pH. Após a evaporação parcial do solvente, formou-se um precipitado fino branco, que foi recristalizado com etanol e seco na linha de vácuo. Posteriormente preparou-se a solução do receptor com concentração $2,0 \times 10^{-3}$ M em 0,5 mL de DMSO- d_6 e transferiu-se a solução para o tubo de RMN.

P.3.2.1.2 - Soluções dos sais de tetrametilamónio dos substratos aromáticos ph^{2-} , iph^{2-} , tph^{2-} , 4,4-dibzc $^{2-}$, bzc $^-$, 3-nitrobzc $^-$ e 4-nitrobzc $^-$ e alifáticos ox $^{2-}$, mal $^{2-}$, suc $^{2-}$, glu $^{2-}$ e adip $^{2-}$

A uma solução de ácido carboxílico (10,0 mmol) em água destilada (20 mL) adicionou-se 1.0 ou 2.0 equiv. (mediante os ácidos mono- ou di-carboxílicos, respectivamente) uma solução de hidróxido de tetrametilamónio de concentração 1,0 M. A solução foi deixada a agitar durante algumas horas à temperatura ambiente. O solvente foi evaporado no evaporador rotativo e os sais foram posteriormente recristalizados em acetona e secos na linha de vácuo. As soluções dos sais dos aniões com concentrações entre $2,2-2,5 \times 10^{-2}$ M foram dissolvidas em 0,6 mL de DMSO- d_6 .

P.3.2.1.3 - Soluções dos receptores $\{H_4[32]phen_2N_4\}^{4+}$, $\{H_4[30]phen_2N_4O_2\}^{4+}$, $\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e $\{H_6Me_2[34]phen_2N_6\}^{6+}$

As soluções dos receptores foram preparadas pela dissolução de cerca de 0,1 g dos macrociclos [32]phen $_2$ N $_4$, [30]phen $_2$ N $_4$ O $_2$, [30]phen $_2$ N $_6$ e Me $_2$ [34]phen $_2$ N $_6$ em água (10 mL) e adição de uma solução aferida na potenciometria de HCl 0,1 M até pH cerca de 5,0. As soluções foram deixadas a agitar durante algumas horas à temperatura ambiente. Após a evaporação parcial do solvente de cada solução, formou-se um precipitado branco que se secou na linha de vácuo. Posteriormente prepararam-se as soluções dos receptores com concentrações entre 2,0 - $2,5 \times 10^{-3}$ M em 0,5 mL de D $_2$ O e transferiu-se cada solução para os tubos de RMN. Mediu-se o valor de pD de cada solução com o microeléctrodo combinado Hamilton SpinTrobe, previamente calibrado.

P.3.2.1.4 - Soluções dos sais de potássio dos substratos aromáticos bzc⁻, naphc⁻, ph²⁻, iph²⁻, tph²⁻, btc³⁻, ATPC⁻, 2,4-D⁻ e alifáticos ox²⁻, cta³⁻, e PMG²⁻

A uma solução de ácido carboxílico (20,0 mmol) em água destilada (15 mL) adicionou-se 1,0, 2,0 ou 3 equiv. (mediante os ácidos mono-, di- ou tri-carboxílicos, respectivamente) uma solução de hidróxido de potássio aferida na potenciometria de concentração 0,1 M. A solução foi deixada a agitar durante algumas horas à temperatura ambiente. O solvente foi evaporado no evaporador rotativo e os sais foram posteriormente recristalizados em metanol e secos na linha de vácuo. As soluções dos sais dos aniões com concentrações entre $1,2-2,2 \times 10^{-2}$ M foram dissolvidas em 0,6 mL de D₂O.

P.3.2.2 - Procedimento experimental

O procedimento experimental utilizado para a determinação das constantes de associação foi o mesmo para todos os receptores e foi o seguinte: depois de dissolver-se o receptor (de concentração da ordem 10^{-3} M) no solvente apropriado transferiu-se a solução para o tubo de RMN e traçou-se o espectro de RMN de ¹H do receptor livre. Seguidamente, adicionou-se volumes entre 0,5-0,01 mL do sal do substrato (com concentração da ordem 10^{-2} M) também dissolvido no mesmo solvente com uma seringa Hamilton (série 700 Microliter de 25 µL) ou uma micropipeta de 25 µL (EDP-2). A solução foi agitada e deixada a estabilizar cerca de 10 a 15 min. Traçaram-se os espectros de RMN de ¹H correspondentes à entidade supramolecular formada. Nas titulações realizadas em D₂O e ao fim de três adições sucessivas de solução de substrato mediu-se o pD com o microeléctrodo combinado Hamilton SpinTrobe, previamente calibrado, para verificar se não houve variações superiores a 0,5 unidades de pD.

Efectuaram-se adições sucessivas de substrato até não se observarem variações nos desvios químicos das ressonâncias da entidade supramolecular formada, em média foram 20 a 30 adições. Finalizou-se a titulação sempre que se formou um precipitado. Registaram-se os valores dos desvios químicos de todas as ressonâncias com excepção daquelas que ficaram em parte sobrepostas com a ressonância do solvente.

P.3.3 - Correlação pK_D e pK_H

Sendo as titulações de RMN efectuadas em D₂O, uma das dificuldades deste método reside na determinação dos valores de pD (definido como $pD = -\log [D^+]$) e a outra diz respeito à relação entre as constantes de protonação em D₂O e em H₂O. O eléctrodo de vidro pode ser usado para determinar o pD de uma solução em D₂O

desde que tenha sido previamente calibrado com soluções-tampão preparadas em D₂O.^{12,13} No entanto, o elevado custo dos solventes deuterados faz com que na prática, para se medir o pD de uma solução, se use um aparelho de pH com um eléctrodo vidro com solução de enchimento aquoso e que se efectue a sua calibração prévia com tampões também aquosos. Ao valor de pH indicado no aparelho (designado por pD aparente ou pH*) aplica-se um termo de correcção de acordo com a equação:

$$pD = pH^* + 0,40 \quad (P.64)$$

A introdução deste termo de correcção deriva da variação do potencial de assimetria do eléctrodo vidro quando se muda de uma solução em H₂O para uma em D₂O. De realçar, que as escalas de pH e de pD se referem a valores de acidez independentes não sendo correcto convertê-los e compará-los entre si. No entanto, é possível estabelecer correlações entre as duas. Com base em estudos efectuados por Delgado *et al* estabeleceram-se correlações entre os valores de pK_D e pK_H, através das equações:

$$pK_D = 0,11 + 1,1 \times pK_H^{14} \quad (P.65)$$

e

$$pK_H = 0,929 \times pK_D + 0,42^{15} \quad (P.66)$$

P.3.4 - Determinação das constantes de protonação e de associação por RMN de ¹H. Programa HypNMR 2000

Tal como foi referido nos pontos P.3.1 e P.3.2 as constantes de protonação dos ligandos [30]phen₂N₄O₂ e [30]phen₂N₆ e as constantes de associação entre os receptores {H₆Me₂[28]py₂N₆}⁶⁺, {H₄[32]phen₂N₄}⁴⁺, {H₄[30]phen₂N₄O₂}⁴⁺, {H₄[30]phen₂N₆}⁴⁺ e {H₆Me₂[34]phen₂N₆}⁶⁺ e substratos aniónicos foram determinadas a partir de dados experimentais das curvas de titulação usando o programa HypNMR.¹¹ As concentrações de cada componente e o desvio químico em cada ponto da titulação têm de se conhecer com precisão.

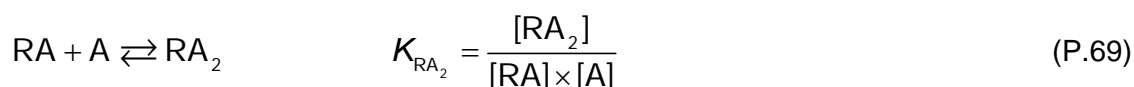
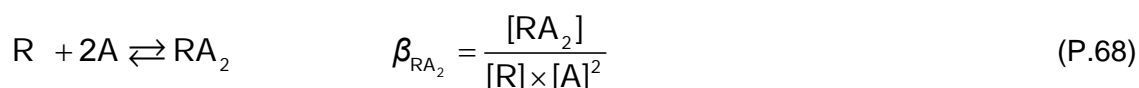
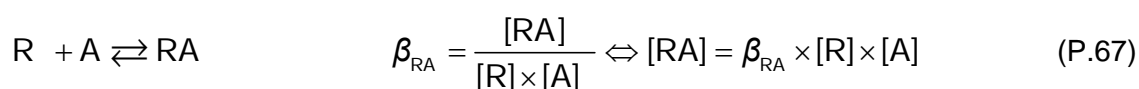
Para se efectuar o cálculo das constantes de protonação construiu-se uma file txt no programa Excel com os seguintes parâmetros: concentração do ligando (calculada

pela expressão $C = \frac{C_i \times V_i}{V_i + V_{ad}}$, pD e δ (ppm) de cada ressonância.¹⁶ Posteriormente

exporta-se para o programa HypNMR 2000 que cria dois ficheiros com extensões par e ppd que funcionam do mesmo modo que no Hyperquad 2000.

Do mesmo modo para se efectuar o cálculo das constantes de associação é necessário criar um ficheiro com extensão txt, onde se colocam as concentrações do receptor e do substrato no decorrer da titulação. Esta file é exportada para o programa HypNMR 2000, criando-se, da mesma maneira, dois ficheiros com extensões par e ppd.

Os equilíbrios químicos possíveis e as constantes de associação globais são dados por:



em que, RA e RA₂ são as espécies com estequiometria receptor:substrato (1:1) e (1:2).

A constante parcial $\log K_{RA_2}$ é determinada pela diferença entre os valores de $\log \beta_{RA_2}$ e $\log \beta_{RA}$ apresentado na equação (P.70):

$$K_{RA_2} = \frac{[RA_2]}{[RA] \times [A]} \Leftrightarrow \frac{[RA_2]}{\beta_{RA} \times [R] \times [A] \times [A]} \Leftrightarrow \frac{[RA_2]}{\beta_{RA} \times [R] \times [A]^2} \Leftrightarrow \frac{\beta_{RA_2}}{\beta_{RA}} \quad (P.70)$$

Os erros das constantes de associação globais são os desvios padrão calculados pelo programa HypNMR 2000 e incluem os pontos experimentais para todas as ressonâncias das curvas de titulação. Os desvios padrão das constantes parciais foram determinados pelas regras de propagação normais.¹⁷

P.3.5 - Diagramas de Job ou método das variações contínuas

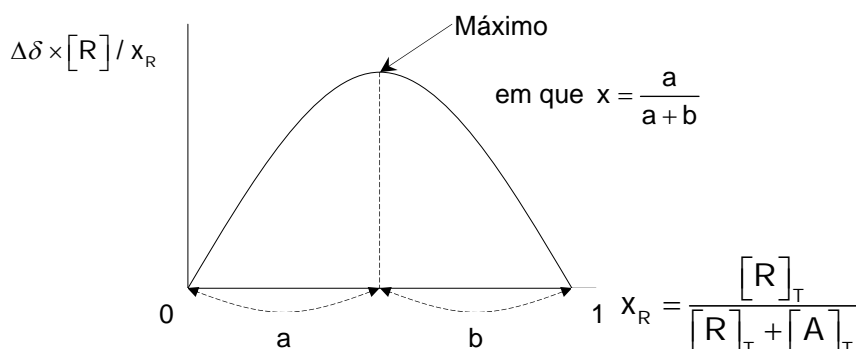
O método de variação contínua ("Job plot") baseia-se na variação de um parâmetro físico-químico observado quando se forma uma entidade e que pode ser medido por técnicas espectroscópicas, como RMN, Uv-vis e fluorescência.¹⁸ Este método foi utilizado na determinação da estequiometria de entidades supramoleculares envolvendo os receptores macrocíclicos e substratos aniónicos. O parâmetro físico-químico analisado foi o deslocamento químico (δ) da entidade supramolecular formada na ausência de substrato aniónico (δ_0) e na presença de substrato (δ). A estequiometria da entidade supramolecular foi determinada a partir de soluções equimolares de receptor protonado e de substrato aniónico preparados e misturados de forma que a concentração total permaneça constante variando-se a fracção molar das espécies entre 0 e 1. A análise dos resultados foi realizada

construindo-se um gráfico de $\Delta\delta \times [R] / x_R$ em função de x_R (com $x_R = \frac{[R]_T}{[R]_T + [A]_T}$)

ou $\Delta\delta \times [A] / x_A$ em função de x_A (com $x_A = \frac{[A]_T}{[A]_T + [R]_T}$) onde para um dado valor de

x_R ou x_A , a concentração da entidade receptor:substrato atingirá um máximo correspondente ao ponto onde a derivada $\frac{d[\text{receptor/substrato}]}{dx} = 0$. Isto poderá ser

observado no gráfico de $\Delta\delta \times [R]$ em função de x_R , ou $\Delta\delta \times [A]$ em função de x_A quando sua derivada for igual a zero, uma vez que $\Delta\delta$ está directamente relacionado com concentração da entidade supramolecular formada (ver Figura P.4).



P.4 – Correlação estequiométrica entre (a, b) e o eixo x, definido pela fracção molar, no máximo da curva do diagrama de Job.¹⁸

P.3.5.1 - Preparação das soluções

Numa primeira fase, foram preparadas várias soluções dos receptores (2,5 a 3 mM) e dos aniões (nas mesmas concentrações) em DMSO- d_6 e D₂O. Numa segunda fase foram adicionados volumes de receptor e substrato de forma a perfazer o volume total de 500 μ L nos dez tubos de RMN. Os volumes foram os seguintes: 50:450, 100:400, 150:350, 200:300, 250:250, 300:200, 350:150, 400:100, 450:50, 500:0.

P.3.5.2 - Procedimento experimental

Os espectros de RMN de ¹H foram obtidos e a concentração da entidade supramolecular [C] para cada solução foi determinada a partir da equação,

$$[C] = [R]_0 \times \frac{\delta_{\text{obs}} - \delta_R}{\delta_{\text{max}} - \delta_R}, \text{ onde } [R]_0 \text{ é a concentração total do receptor, } \delta_{\text{obs}} \text{ é o desvio}$$

químico observado, δ_R é o desvio químico do receptor livre, e δ_{max} é o desvio químico da entidade supramolecular. Devido ao facto de $(\delta_{\text{max}} - \delta_R)$ ser constante, a concentração da entidade supramolecular é proporcional a $\Delta\delta \times [R]_0$ [com $\Delta\delta = (\delta_{\text{obs}} - \delta_R)$]. As curvas foram traçadas de $\Delta\delta \times x_R$ em função de x_R (onde x_R é a fracção molar do receptor) ou de $\Delta\delta \times x_A$ em função de x_A (onde x_A é a fracção molar do substrato) foram realizados para algumas entidades com o objectivo de confirmar a estequiometria receptor:substrato.¹⁹

P.3.6 - Espectros bidimensionais de NOESY

Os espectros bidimensionais de NOESY relativos às entidades supramoleculares formadas foram realizados colectando 1024 (t_2) \times 512 (t_1) pontos usando o programa pulsos usual, ou seja uma largura do pulso de 5,0 μ s correspondente ao ângulo 90° e um tempo de aquisição para os receptores livres de 150 ms e de 500 ms para as entidades supramoleculares. Observaram-se, de uma maneira geral, picos cruzados na estequiometria de 1:1 receptor: substrato. Estas soluções foram preparadas a um determinado valor de pH, com base nas curvas de distribuição de espécies onde a percentagem de formação da entidade supramolecular fosse máxima. O procedimento experimental é o mesmo que o descrito no ponto P.3.2.2.

P.3.7 - Determinação dos momentos magnéticos

Para a determinação dos momentos magnéticos as soluções dos complexos foram preparadas em água, em seguida levadas à secura, sendo depois retomadas em D₂O. O ajuste do pD a um valor adequado à formação completa do complexo, foi feito

directamente no próprio tubo de RMN, mediante a adição de uma solução diluída de KOD isento de carbonatos. Como referência interna utilizou-se DSS.

Para se determinar o momento magnético pelo método de Evans²⁰ foi necessário conhecer rigorosamente a temperatura no interior da sonda bem como saber com rigor a concentração molar da solução preparada. Durante a realização da experiência introduziu-se no tubo de RMN, que continha o complexo e o DSS, um tubo de "referência" contendo D₂O e DSS. O tubo capilar usado foi da marca Wilmad ref. WGS-5BL e os tubos de RMN de 5 mm de diâmetro. Deixou-se estabilizar a temperatura no interior e traçou-se o espectro de RMN de ¹H. O espectro apresentava dois sinais correspondentes ao DSS mas com valores distintos de desvio químico medido em Hz. Esta diferença entre valores de desvio químico das ressonâncias do DSS no tubo exterior e interior designa-se por desvio paramagnético, Δν, e permite determinar a susceptibilidade molar χ_M e o momento magnético μ a uma dada temperatura a partir das Equações (P.71) e (P.72):

$$\chi = \frac{3\Delta\nu}{4\pi\nu_0 c} \quad (\text{P.71})$$

em que, Δν é o desvio paramagnético; ν₀ frequência do espectrómetro de RMN de ¹H e c é a concentração do complexo (M).

$$\mu = 2,84\sqrt{T \times \chi_M \times 10^3} \quad (\text{P.72})$$

sendo T a temperatura absoluta à qual se traçou o espectro.

P.4 - Espectroscopia de absorção no Uv/Vis/IV-prox.

Para se poderem formular algumas hipóteses sobre as possíveis geometrias adoptadas em solução pelos complexos formados entre os macrociclos Me₂[28]py₂N₆, [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, e Me₂[34]phen₂N₆ e os iões metálicos Ni²⁺ e Cu²⁺ foram realizados estudos de espectroscopia de absorção de Uv/vis/IV-próx. Não foram determinadas constantes de estabilidade por espectroscopia de Uv/vis/IV-próx.

P.4.1 - Preparação das Soluções

As soluções aquosas dos complexos de Ni(II) e Cu(II) com os ligandos Me₂[28]py₂N₆, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, e Me₂[34]phen₂N₆ e as soluções de Ni(II) e Cu(II) na mistura H₂O/CH₃OH (50:50 v/v) com os ligandos [16]phenN₂ e [32]phen₂N₄, à T = 298 K, foram preparadas da seguinte maneira: em frascos de vidro com tampa, transferiu-se 3 mL de uma solução aferida de ligando e adicionou-se uma solução de ião metálico (na forma de sal de cloreto) também ela de concentração conhecida nas quantidades estequiométricas 1:1 e 2:1 metal:ligando. As concentrações dos complexos foram da ordem de grandeza de 10⁻⁵ M (para medições na zona de Uv) e 10⁻³ M (para medições na zona do visível). O pH de cada solução (2-10) dos complexos foi ajustado com soluções aferidas de KOH 0,1 M e HCl 0,1 M a um valor adequado correspondente à formação total do complexo em cada sistema. Não se adicionou electrólito de suporte a todas as soluções dos complexos.

P.4.2 - Equipamento

Os espectros electrónicos foram obtidos em dois espectrofotómetros de Uv/vis/IV-próx. da marca Shimadzu, modelo Uv-3100 e Unicam Uv/Vis Spectrometer Uv4 de feixe duplo para Uv/vis, ambos equipados com porta-células. A medição dos valores de pH das soluções dos complexos foi realizado com um eléctrodo combinado de marca Metrohm 6.0123.100 (soluções aquosas) e 6.0150.100 (soluções não aquosas) calibrado com soluções tampão aquosas e um milivoltímetro marca Orion 720 A. Utilizaram-se as células de quartzo com 1 cm de espessura da marca Apollo Scientific Ltd, ref. 267-Q.

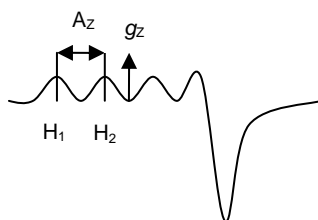
P.5 - Espectroscopia de RPE

Foram realizados estudos por espectroscopia de RPE das mesmas soluções preparadas no ponto P.4.1 dos complexos de Cu(II) com os macrociclos [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, e Me₂[34]phen₂N₆ em H₂O, com os macrociclos [16]phenN₂ e [32]phen₂N₄ em H₂O/CH₃OH (50:50 v/v) e com Me₂[28]py₂N₆ em DMSO/H₂O (60:40). Os espectros foram recolhidos a várias temperaturas entre 4,8 a 130 K em hélio e azoto líquido nos espectrómetros Bruker ESP-380, equipado com um crióstato de fluxo contínuo da Oxford Instruments e Bruker EMX 300. A simulação dos espectros dinucleares de Cu(II) não foi realizada pelo que apenas foi feita uma interpretação qualitativa. Apenas foi feita a simulação dos espectros dos complexos mononucleares de Cu(II) com o macrociclo Me₂[28]py₂N₆ em DMSO/H₂O (60:40).

P.5.1 - Simulação dos espectros dos complexos mononucleares de Cu(II): Programas PARDAT, EPRBOX e EPRNOVO

Depois da aquisição dos espectros de RPE mononucleares de Cu(II) com o macrociclo Me₂[28]py₂N₆ há duas files com extensões par e spc.

O programa PARDAT cria uma file com extensão dat que é necessária para introduzir no programa EPRBOX. Este programa de simulação permite determinar manualmente os parâmetros g_z e A_z dos espectros de RPE da seguinte maneira: a diferença entre as distâncias entre os picos H₁-H₂ a campo baixo corresponde ao desdobramento hiperfino A_z em unidades G. O valor de g_z é determinado dividindo $\frac{A_z}{2} + H_2$.²¹



P. 5 – Espectro de RPE de um complexo mononuclear de Cu(II).

O valor de A_z em MHz = $1,3996 \times g_z \times A$ (G)

Do programa EPRBOX retira-se ainda os valores de campo inicial, final e a frequência. Com o programa EPRNOVO é possível simular o espectro de RPE e iterar automaticamente todos os parâmetros dos espectros de RPE, g_x , g_y , g_z , A_x , A_y e A_z . Para utilizar este programa é necessário criar um ficheiro com extensão prn da seguinte maneira: abre-se a file dat no Excel e verifica-se se o número de pontos é 1024. Seguidamente, divide-se cada valor pelo maior valor experimental (em módulo) e grava-se no Wordpad com extensão prn. Abre-se o programa EPRNOVO e chama-se uma file de parâmetros de cobre com uma espécie. Coloca-se os valores de g_z , A_z , campo inicial, campo final e frequência determinados pelo programa EPRBOX e colocam-se os parâmetros g_y , g_z , A_x , A_y a iterar. Variam-se os parâmetros (quer manual quer automaticamente), até se obter uma sobreposição satisfatória do espectro simulado com o espectro experimental. Na fase final, quando o espectro simulado e o espectro experimental já são praticamente iguais, refinam-se os seis parâmetros simultaneamente.

P.6 - Cristalografia

Os dados cristalográficos de raios-X foram colectados utilizando radiação monocromatizada de Mo-K α (λ = 0.71073 Å). Os dados dos compostos $[\text{Ni}_2([28]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4]\text{Cl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $(\text{H}_6\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6) \cdot (\text{anião})_2(\text{PF}_6)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (anião = tph^{2-} ou 4,4-dibz c^{2-}), $\{\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)\text{Cl}_2(\text{tph})_2\}$ e $\{(\text{H}_5[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2)\text{X}_n(\text{H}_2\text{O})_{5-n}\}\text{X}_{n-1} \cdot m\text{H}_2\text{O}$, onde X = Cl, $n = 3$, $m = 6$ para 1 e X = Br, $n = 4$, $m = 5,5$, para 2, foram medidos à temperatura ambiente com o sistema de “image plate” na Universidade Reading. A análise dos dados foi realizada com o programa XDS.²²

Os dados cristalográficos dos compostos $\{(\text{Cu}_2\text{Me}_2[28]\text{py}_2\text{N}_6)(\mu\text{-ox})\}^{2+}$, $\{\text{Ni}[32]\text{phen}_2\text{N}_4\}\text{Cl}_2$ e $\{[\text{H}_6[30]\text{phen}_2\text{N}_6][\text{ph}(\mu\text{-H})\text{ph}]_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}\}$ foram colectados no CCD Brucker APEX II, utilizando também a radiação de Mo-K α , a baixa temperatura, no Departamento de Química da Universidade de Aveiro.

As estruturas foram resolvidas por combinação de métodos directos e subsequentes sínteses de diferença de Fourier com refinamentos de métodos de mínimos quadrados em F^2 utilizando o sistema de programas SHELX-97.²³

Os diagramas moleculares foram obtidos com os programas PLATON²⁴, WEBLAB, VIEWER²⁵ e PyMOL.²⁶

P.7 - Simulações de mecânica molecular e dinâmica molecular

Os modos de coordenação dos iões metálicos Ni^{2+} e Cd^{2+} nos complexos mononucleares de $[28]\text{py}_2\text{N}_6$ foram investigados por MM e DM dentro do campo de forças Universal e os resultados foram apresentados no Capítulo 2. Os modelos foram construídos a partir da estrutura cristalina de raios-X de $[\text{Ni}_2([28]\text{py}_2\text{N}_6)(\text{H}_2\text{O})_4]^{4+}$ colocando-se o metal no centro sem restrições nas distâncias e nos ângulos de ligação entre o metal e os átomos de azoto doadores, de modo a que o ligando se pudesse ajustar livremente aos requisitos estereoquímicos do centro metálico. Cada um dos modelos foi minimizado por MM. As simulações de MM dos complexos foram realizadas a 1500 K utilizando um time step de 1 fs. 1000 conformações foram colectadas em intervalos de 0,25 ps durante 250 ps.

As simulações de DM e os cálculos de energia livre apresentados no Capítulo 6 foram realizados com o AMBER 9,²⁷ utilizando os parâmetros atómicos do campo de força GAFF.²⁸ As cargas atómicas dos receptores e dos aniões foram calculadas utilizando o programa Gaussian 03 com a metodologia RESP. As associações supramoleculares entre os receptores $\{\text{H}_5[30]\text{phen}_2\text{N}_4\text{O}_2\}^{5+}$, $\{\text{H}_6\text{Me}_2[34]\text{phen}_2\text{N}_6\}^{6+}$ e

$\{H_4[30]phen_2N_6\}^{4+}$ e os substratos $pyrc^-$, $anthc^-$, $naphc^-$, bzc^- , btc^{3-} , iph^{2-} e ph^{2-} foram investigadas utilizando uma estequiometria receptor:substrato 1:1. Os modelos iniciais dos receptores foram construídos a partir da estrutura cristalina do sal de cloreto de $[30]phen_2N_4O_2$, determinada por difracção de raios-X de cristal único (ver P.1.6.16).

Numa primeira fase, as estruturas das entidades supramoleculares foram minimizadas por MM e posteriormente simuladas por DM a 2000 K em fase gasosa durante 1 ns utilizando um time step de 1 fs. 10000 conformações foram gravadas e subsequentemente foram minimizadas por MM.

Como foi descrito no Capítulo 6 (secção 6.4) para cada associação supramolecular foram encontrados dois modos distintos de interacção entre o receptor e o anião, os quais foram solvatados com um modelo de TIP3P.²⁹ Os receptores e os aniões isolados foram também solvatados com o mesmo modelo de água. A neutralidade de cada sistema foi obtida por substituição de moléculas de água pelo número cloretos equivalentes. Procedeu-se então a equilibração do sistema através de dois passos de minimização de energia por MM de modo a serem eliminados maus contactos. Posteriormente, o sistema foi aquecido de 0 a 300 K através de uma simulação a volume e temperatura constante (NVT) seguida de uma simulação em condições normais de pressão e de temperatura (NPT) para o sistema atingir a densidade da água a essa temperatura. Posteriormente, fez-se a recolha dos dois modos diferentes de interacção entre o receptor e o anião durante 8 ns com um passo de 2 fs.

As energias livres de ligação foram calculadas utilizando os ficheiros das simulações de DM das associações supramoleculares entre os ligandos e os aniões isolados utilizando o método de MM-PBSA (*Molecular Mechanics/Poisson-Boltzmann Surface Area*). A contribuição entálpica foi determinada pela resolução das equações de Poisson-Boltzmann com o programa Delphi,³⁰ com constante dieléctrica para o soluto de 2.0. A contribuição entrópica foi determinada pelo *Normal Mode Analysis*, implementado no AMBER 9.

Referências

- 1 – D. R. Burfield e R. H. Smithers, *J. Org. Chem.* 1983, **48**, 2420.
- 2 – D. R. Burfield, K.-H. Lee e R. H. Smithers, *J. Org. Chem.* 1977, **42**, 3060.
- 3 – P. Gans, A. Sabatini e A. Vacca, *Talanta* 1996, **43**, 1739.
- 4 – L. Alderighi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini e A. Vacca, *Coord. Chem. Rev.* 1999, **184**, 311.
- 5 – J. C- N. Costa, Tese de Doutorado 1998, F. F. L., Lisboa.
- 6 – M. F. A. G. P. Cabral, Tese de Doutorado 2000, F. F. L., Lisboa.
- 7 – G. Gran, *Analyst* 1952, **77**, 661.
- 8 – F. J. C. Rossotti e H. Rossotti, *J. Chem. Ed.* 1965, **42**, 375.
- 9 – C. Macca e G. G. Bombi, *Analyst* 1989, **114**, 463.
- 10 – C. G. Halliday, T. J. Kelly e M. A. Leonard, *Analyst* 1984, **109**, 1309.
- 11 – C. Frassinetti, S. Ghelli, P. Gans, A. Sabatini, M. S. Moruzzi e A. Vacca, *Analytical Biochem.* 1995, **231**, 374.
- 12 – P. K. Glasoe e F. A. Long, *J. Phys. Chem.* 1960, **64**, 188.
- 13 – A. K. Covington, M. Paabo, R. A. Robinson e R. G. Bates, *Anal. Chem.* 1968, **40**, 700.
- 14 – R. Delgado, J. J. R. Fraústo da Silva, M. T. S. Amorim, M. F. Cabral, S. Chaves e J. Costa, *Anal. Chim. Acta* 1991, **245**, 271.
- 15 – A. Krezel e W. Bal, *J. Inorg. Biochem.* 2004, **98**, 161.
- 16 – H. L. Surprenant, J. E. Sarneski, R. R. Key, J. T. Byrd e C. N. Reilley, *J. Magn. Res.* 1980, **40**, 231.
- 17 – A. M. Salonen, *Talanta* 1985, **32**, 3449.
- 18 – K. Hirose, *J. of Inclusion Phenom. and Macrocyclic Chem.* 2001, **39**, 193.
- 19 – Z. D. Hill e P. MacCarthy, *J. of Chem. Ed.* 1986, **63**, 162.
- 20 – D. F. Evans, *J. Chem. Soc.* 1959, 2003.
- 21 – E. Garribba e G. Micera, *J. of Chem. Ed.* 2006, **83**, 1229.
- 22 – W. Kabsch, *J. Appl. Crystallogr.* 1988, **21**, 916.
- 23 – G. M. Sheldrick, SHELX-97, University of Göttingen, **1997**.
- 24 – L. Spek, PLATON, a Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands, **1999**.
- 25 – WEBLAB VIEWER, version 2.01, Molecular Simulations, Inc., San Diego, **1997**.

- 26 – W. L. Delano, The Pymol Molecular Graphics System on World Wide Web, <http://www.pymol.org>, **2002**.
- 27 – D. A. Case, T. A. Darden, T. E. Cheatham, III, C.L. Simmerling, J. Wang, R. E. Duke, R. Luo, K. M. Merz, D. A. Pearlman, M. Crowley, R. C. Walker, W. Zhang, B. Wang, S. Hayik, A. Roitberg, G. Seabra, K.F. Wong, F. Paesani, X. Wu, S. Brozell, V. Tsui, H. Gohlke, L. Yang, C. Tan, J. Mongan, V. Hornak, G. Cui, P. Beroza, D. H. Mathews, C. Schafmeister, W. S. Ross, P. A. Kollman, AMBER 9, University of California, San Francisco, **2006**.
- 28 – J. Wang, R. M. Wolf, J. W. Caldwell, P. A. Kollman e D. A. Case, *J. Comput. Chem.* 2004, **25**, 1157.
- 29 – J. R. Blas, M. Márquez, J. L. Sessler, F. J. Luque, M. Orozco, *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 12796.
- 30 – W. Rocchia, E. Alexov, B. Honig, *J. Phys. Chem. B* 2001, **105**, 6507.

ADENDAS

ADENDA I. Constantes de estabilidade globais $\log \beta$ ($M_{mH_hA_a}$) e parciais $\log K$ ($M_{mH_hA_a}$) do Cu(II) com os substratos ox^{2-} , mal^{2-} , suc^{2-} , glu^{2-} , tph^{2-} , e im em solução aquosa. $I = 0,10$ M em KCl e $T = 298,2$ K.

Equilíbrio químico	ox^{2-}	mal^{2-}	suc^{2-}	glu^{2-}	tph^{2-}	im
$Cu^{2+} + A + H \rightleftharpoons CuHA^*$	–	–	6,93(2)	6,88(2)	8,28(2)	–
$Cu^{2+} + A \rightleftharpoons CuA$	5,64(1)	4,95(1)	2,74(1)	2,38(1)	4,37(1)	4,22(1)
$Cu^{2+} + 2A \rightleftharpoons CuA_2$	9,50(1)	7,73(1)	4,47(4)	–	–	7,70(1)
$Cu^{2+} + 3A \rightleftharpoons CuA_3$	–	–	–	–	–	10,45(1)
$Cu^{2+} + 4A \rightleftharpoons CuA_4$	–	–	–	–	–	12,55(2)
(log $K_{Cu_mH_hA_a}$)						
$Cu^{2+} + HA \rightleftharpoons CuHA$	–	–	4,19(1)	4,50(1)	3,91(1)	–
$Cu^{2+} + A \rightleftharpoons CuA$	5,64(1)	4,95(1)	2,74(1)	2,38(1)	4,37(1)	4,22(1)
$CuA + A \rightleftharpoons CuA_2$	3,86(1)	2,78(1)	1,74(3)	–	–	3,48(1)
$CuA_2 + A \rightleftharpoons CuA_3$	–	–	–	–	–	2,75(1)
$CuA_3 + A \rightleftharpoons CuA_4$	–	–	–	–	–	2,10(1)

* cargas dos aniões omitidas

ADENDA II. Dados dos espectros de Uv/vis dos complexos de Cu(II) com os ligandos [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, e Me₂[34]phen₂N₆ a $T = 298\text{ K}$ correspondentes à 1ª leitura.

Complexo (M:L) (cor)	pH	Uv/vis/IV-próx. Absorção máx/nm ($\epsilon_{\text{molar}}/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ^a
{Cu(H[16]phenN ₂)} ³⁺ (1:1) (azul)	5,36	730 (121,5); 300 [*] (12750); 278 (36600); 228 (33900); 214 [*] (31500)
[16]phenN ₂ (amarelo)	5,2	328 [*] (1314,6); 314 [*] (2206,6); 294 [*] (12206,6); 272 (35539,9); 232; (50798,1); 204 (27277)
{Cu ₂ (H ₂ [32]phen ₂ N ₄)} ⁶⁺ (2:1) (verde)	4,8	748 (182,4); 300 [*] (13600); 278 (36600); 228 (47600); 210 [*] (42250)
[32]phen ₂ N ₄ (amarelo)	5,1	334 [*] (1592,7); 314 [*] (4247,1); 294 [*] (24819,6); 272 (66089,5); 234 (78739,8); 206 (40500,2)
{Cu ₂ (H ₂ [30]phen ₂ N ₄ O ₂)} ⁶⁺ (2:1) (verde)	4,6	712; 300 [*] ; 282; 228; 212
[30]phen ₂ N ₄ O ₂ (amarelo)	4,1	328 [*] (2341,6); 316 [*] (3305,8); 296 [*] (15453,3); 272 (51991,8); 232 (74313,2); 204 (39903,9)
{Cu ₂ ([30]phen ₂ N ₆)} ⁴⁺ (2:1) (verde)	6,3	668 (172,9); 296 [*] (14150); 275 (32550); 230 (29150); 202 (25950)
[30]phen ₂ N ₆ (amarelo)	6,2	330 [*] ; 314 [*] ; 294 [*] ; 270; 228; 206
{Cu(H ₂ Me ₂ [34]phen ₂ N ₆)} ⁴⁺ (2:1) (amarelado)	6,4	668; 300 [*] ; 278; 230; 214 [*]
Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ (amarelo)	4,5	330 [*] (1400); 314 [*] (2700); 294 [*] (13500); 272 (31300); 232 (45350); 204 (23400)

^a Valores de ϵ dados só no caso em que a % de formação da espécie é 100%.

* representa o ombro

ADENDA III. Dados dos espectros de Uv/vis dos complexos de Cu(II) com os ligandos [16]phenN₂, [32]phen₂N₄, [30]phen₂N₄O₂, [30]phen₂N₆, e Me₂[34]phen₂N₆ a $T = 298\text{ K}$ correspondentes à 2^a leitura.

Complexo (M:L) (cor)	pH	Uv/vis/IV-próx. Absorção máx/nm ($\epsilon_{\text{molar}}/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) ^a
{Cu(H[16]phenN ₂) ³⁺ (1:1) (verde)	4,77	734 (108,2); 300 [*] (12750); 278 (33800); 228 (37050); 212 [*] (34700)
[16]phenN ₂ (amarelo)	5,2	328 [*] (1314,6); 314 [*] (2206,6); 294 [*] (12206,6); 272 (35539,9); 232; (50798,1); 204 (27277)
{Cu ₂ (H ₂ [32]phen ₂ N ₄) ⁶⁺ (2:1) (verde)	4,8	762 (191,9); 300 [*] (15400); 278 (45600); 228 (53150); 212 [*] (47650)
[32]phen ₂ N ₄ (amarelo)	5,1	334 [*] (1592,7); 314 [*] (4247,1); 294 [*] (24819,6); 272 (66089,5); 234 (78739,8); 206 (40500,2)
{Cu ₂ (H ₂ [30]phen ₂ N ₄ O ₂) ⁶⁺ (2:1) (verde)	4,5	714; 298 [*] ; 278; 228; 212 [*]
[30]phen ₂ N ₄ O ₂ (amarelo)	4,1	328 [*] (2341,6); 316 [*] (3305,8); 296 [*] (15453,3); 272 (51991,8); 232 (74313,2); 204 (39903,9)
{Cu ₂ ([30]phen ₂ N ₆) ⁴⁺ (2:1) (verde)	6,14	664 (170,6); 296 [*] (6800); 277 (14900); 230 (15100); 208 (12500)
[30]phen ₂ N ₆ (amarelo)	6,2	330 [*] ; 314 [*] ; 294 [*] ; 270; 228; 206
{Cu(H ₂ Me ₂ [34]phen ₂ N ₆) ⁴⁺ (2:1) (amarelado)	5,5	681; 300 [*] ; 282; 232; 218 [*]
Me ₂ [34]phen ₂ N ₆ (amarelo)	4,5	330 [*] (1400); 314 [*] (2700); 294 [*] (13500); 272 (31300); 232 (45350); 204 (23400)

^a Valores de ϵ dados só no caso em que a % de formação da espécie é 100%.

* representa o ombro

ADENDA IV. Constantes de protonação globais ($\log \beta^H$) e parciais ($\log K_i^H$) determinadas para todos os aniões em H₂O e H₂O/CH₃OH. $I = 0,10$ M em KCl à T=298,2 K.

Ácido	$\log \beta_1^H$	$\log \beta_2^H$ [$\log K_2^H$]	$\log \beta_3^H$ [$\log K_3^H$]
Solvente: H ₂ O/CH ₃ OH (50:50 v/v)			
Hbzc	4,95(1)	—	—
Hnaphc	4,63(1)	—	—
Hanthc	3,77(1)	—	—
Hpyrc	5,24(1)	—	—
H ₂ ph	6,13(1)	9,54(1) [3,41]	—
H ₂ iph	5,21(1)	9,47(1) [4,26]	—
H ₂ tph	5,13(1)	9,25(1) [4,12]	—
H ₃ btc	5,42(1)	10,02(1) [4,60]	13,78(1) [3,76]
HATCP	2,72(1)	—	—
H ₂ ,4D	3,58(1)	—	—
H ₂ PMG	10,42(1)	16,59(1) [6,17]	19,36(1) [2,77]
Solvente: H ₂ O			
HATCP	1,91(1)	—	—
H ₂ ,4D	2,74(1)	—	—
H ₂ PMG	10,01(1)	15,54(1) [5,53]	17,79(1) [2,25]
H ₂ ox	3,81(1)	5,19(1) [1,37]	—
H ₂ mal	5,28(1)	7,94(1) [2,66]	—
H ₂ suc	5,25(1)	9,25(1) [4,00]	—
H ₂ glu	5,03(1)	9,17(1) [4,14]	—
H ₃ cit	5,72(1)	10,08(1) [4,36]	13,00(1) [2,92]
H ₃ cta	5,17(1)	9,56(1) [4,39]	13,30(1) [3,74]
im	7,03(1)	—	—
Hbzc	4,01(1)	—	—
Hnaphc	3,46(1)	—	—
Hanthc	3,70(9)	—	—
Hpyrc	4,0 ^b	—	—
H ₂ ph	4,98(1)	7,82(1) [2,84]	—
H ₂ iph	4,36(1)	7,66(1) [3,30]	—
H ₂ tph	4,30(1)	8,08(1) [3,78]	—
H ₃ btc	4,50(1)	8,07(1) [3,57]	10,54(1) [2,47]

^a Os valores entre parênteses são os desvios padrão nos últimos algarismos significativos

^b Devido à baixa solubilidade do Hpyrc em água não se conseguiu calcular o valor da constante de protonação por potenciometria e espectrofotometria, pelo que considerou-se o valor da literatura.^{1,2}

1 - E. V. Donckt, R. Dramaix, J. Nasielski e C. Vogels, *Photochem. Aromatic Comp.* 1969, 3258.

2 - B. Zelent, J. M. Vanderkooi, R. G. Coleman, I. Gryczynski e Z. Gryczynski *Biophys. J.* 2006, **91**, 3864.